

Helga Sofia Maurício Fonseca

Desenvolvimento De Instrumentação Self-Mixing Para Medição De Onda De Pulso Em Tempo Real

Dissertação apresentada à Universidade de Coimbra para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica, realizada sob a orientação do Prof. Dr. Carlos Correia da Universidade de Coimbra e co-orientação do Dr. Pedro Vaz

Fevereiro 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica

Universidade de Coimbra
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Departamento de Física

Helga Sofia Maurício Fonseca

Desenvolvimento de instrumentação self-mixing para medição de onda de pulso em tempo real

*Dissertação submetida na Universidade de Coimbra para obtenção do grau de Mestre em
Engenharia Biomédica.*

Orientador científico: Prof. Dr. Carlos M. B. A. Correia

Co-Orientador: Dr. Pedro G. C. L. D. Vaz

Coimbra, Fevereiro de 2017

Este trabalho foi desenvolvido com a colaboração de:



GRUPO DE ELETRÓNICA E INSTRUMENTAÇÃO

Esta cópia da tese é fornecida na condição de que quem a consulta reconhece que os direitos de autor são pertença do autor da tese e que nenhuma citação ou informação obtida a partir dela pode ser publicada sem a referência apropriada.

This copy of the thesis has been supplied on condition that anyone who consults it is understood to recognize that its copyright rests with its author and that no quotation from the thesis and no information derived from it may be published without proper acknowledgement.

Aos meus pais, Filomena e Pascoal.

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer aos meus orientadores, o Professor Dr. Carlos Correia e o Dr. Pedro Vaz, por me terem proporcionado os conhecimentos necessários para a realização deste projeto, pelas recomendações e por estarem sempre disponíveis para me ajudar em qualquer contratempo com a qual me deparasse.

Agradeço ao Professor Dr. Luís Requicha Ferreira pela assistência prestada na montagem dos circuitos eletrónicos e a todos os membros do GEI pelo suporte concedido.

Um agradecimento muito especial, aos meus pais, Maria Filomena Maurício e Pascoal Bailão Fonseca, que fizeram todos os possíveis para me providenciar uma educação superior, juntamente o auxílio dos meus tios: Isabel Furtado, Joana Melo Maurício, Antão Maurício e Armindo Maurício. Todo o meu trabalho é dedicado a vocês.

Agradeço aos meus amigos pela paciência que tiveram comigo e por sempre terem feito o esforço de me motivar a seguir em frente, não importe a situação. Sem vocês ao meu lado, esta jornada de cinco anos não teria sido tão bem-afortunada como foi.

Abstract

The arterial pulse wave (APW) generated by the heart during systole causes the arteries in the systemic cardiovascular system to distend. The kinetic energy of this distention is propagated through the vicinity and it can be detected in the form of vibration on top of the skin over peripheral arteries like the carotid. The velocity of the skin vibration is proportional to the APW underneath it.

The analyses of the APW provides several parameters that allows us to evaluate cardiovascular efficiency. One of the most important parameter is the pulse wave velocity (PWV). This parameter is intrinsic related to the arterial wall elasticity and it is an index of the arterial stiffness. Therefore, PWV is an indicator of cardiovascular disease (CVD), one of the leading causes of mortality in the West.

This project aims to demonstrate that a simple optical system based on self-mixing (SM) is capable of detecting APW in a non-invasive way. SM is an interferometry technique in which part of the light reflected by an object in motion induces a frequency modulation (FM) in the light perceived by the photodiode (PD) inside the laser diode (LD) cavity. The FM contains information regarding the Doppler frequency and hence, information about the APW. An algorithm based on fast Fourier transform (FFT) then extracts the information about the SM.

Another purpose of this project is to extract this information analogically, without the need of software processing, enabling this instrumentation to detect APW in real time. This purpose was not achieved, but the project clears up the path of how to achieve it in following projects

Keywords: arterial pulse wave, pulse wave velocity, cardiovascular disease, self-mixing, laser Doppler interferometry, biomedical instrumentation.

Resumo

A onda de pulso arterial (OPA) gerada pelo coração durante a sístole provoca a dilatação das artérias do sistema circulatório sistêmico. A energia cinética desta dilatação é propagada para a vizinhança e pode ser detetada sob a forma de vibração da pele sobre artérias periféricas como a carótida. A velocidade da vibração é proporcional à OPA que se propaga abaixo dela.

A análise da OPA fornece vários parâmetros que nos permitem avaliar a eficiência cardiovascular. Um dos parâmetros mais importantes é a velocidade da onda de pulso (VOP). Este parâmetro está intrinsecamente relacionado com a elasticidade da parede arterial e é um índice da rigidez arterial, logo VOP é um índice de doenças cardiovasculares (CVD), uma das maiores causas de mortalidade no mundo Ocidental.

Este trabalho tem como objetivo demonstrar que um sistema ótico simples baseado em *self-mixing* (SM) é capaz de extrair a OPA por meios não invasivos. SM é uma técnica de interferometria em que parte da luz refletida por um objeto em movimento provoca a modulação da frequência (FM) na luz captada pelo fotodíodo (PD) na cavidade de um díodo laser (LD). A FM contém informação sobre a frequência Doppler e conseqüentemente sobre a OPA. Posteriormente um algoritmo baseado na transformada rápida de Fourier (FFT) extrai a informação sobre o SM.

Este projeto também tem como propósito extrair essa informação analogicamente, sem necessitar de pós-processamento digital, o que habilita esta instrumentação da capacidade de detetar OPA em tempo real. Este propósito não foi atingido, porém este trabalho demonstra como alcançá-lo em futuros projetos.

Palavras-chaves: onda de pulso arterial, velocidade da onda de pulso, *self-mixing*, interferometria laser Doppler, instrumentação biomédica.

Índice

Agradecimentos.....	ix
Abstract.....	xi
Resumo	xiii
Lista de Figuras	xvii
Lista de Tabelas.....	xix
Lista de Acrónimos.....	xxi
1 Introdução.....	1
1.1 Motivação	1
1.2 Rigidez arterial	2
1.3 Objetivos.....	4
1.4 Conteúdo	5
2 Fundamento Teórico.....	7
2.1 Ciclo cardíaco.....	7
2.2 Relação entre a pele e a OPA	10
2.2.1 Propriedades óticas da pele.....	11
2.3 Velocidade da onda de pulso	12
2.3.1 Outros parâmetros de análise da OPA	15
2.3.2 Classes de OPA	17
2.3.3 Valores de referência.....	18
2.3.4 Outros dispositivos	20
2.3.5 Trabalhos precedentes	22
2.4 <i>Self-mixing</i>	23
2.4.1 Efeito <i>Doppler</i>	24
2.4.2 Relação sinal ruído	26
3 Sistema Experimental	27
3.1 <i>Design</i> do dispositivo.....	27
3.1.1 Lente de colimação	28
3.2 Laser <i>drive</i>	30
3.3 Condicionamento do sinal	31
3.3.1 Transamplificação	32
3.3.2 Filtros <i>Butterworth</i>	33
3.4 Desmodulação <i>Doppler</i>	33

3.4.1	Propriedades da bobine indutora	34
3.4.2	Extração por multiplicação analógica	35
3.4.3	Extração por <i>Peak Detector</i>	37
4	Resultados e Discussão	39
4.1	Sinal onda de pressão aórtica.....	39
4.1.1	Derivada onda de pressão aórtica	41
4.2	Sinal de saída do primeiro andar	42
4.2.1	Espectrograma do sinal <i>self-mixing</i>	43
4.3	Sinal à saída do segundo andar	45
4.3.1	Multiplicador analógico	45
4.3.2	<i>Peak Detector</i>	46
5	Considerações Finais.....	49
5.1	Trabalhos futuros	50
	Apêndice A.....	53
	Bibliografia	55

Lista de Figuras

Figura 1.1 - Estrutura interna de uma artéria.....	3
Figura 2.1 - Anatomia do coração, respetivo fluxo sanguíneo e OPA numa situação normal	7
Figura 2.2 - Diagrama da variação de pressão e volume nas regiões principais do coração ao longo do ciclo de um ciclo cardíaco.....	8
Figura 2.3 - Esquema da vibração da pele a nível microscópico durante o trânsito da OPA na carótida.....	10
Figura 2.4 - Fenómenos óticos nas várias camadas da pele.....	11
Figura 2.5 - O gráfico refere-se a reflexão da pele medida na parte traseira da mão em indivíduos de diferentes etnias.....	12
Figura 2.6 - Perfil típico da OPA em função do tempo.....	13
Figura 2.7 - Diferentes tipos de OPA.....	17
Figura 2.8 - Taxa de variação da VOP em homens e mulheres em função da faixa etária	18
Figura 2.9 - Valores de referência de VOP para populações com diferentes idades e pressão arterial (BP).....	19
Figura 2.10 - Modelo do sistema ótico que extrai o sinal SM para ser posteriormente processado.....	23
Figura 3.1 - Design do dispositivo de determinação da VOP.....	27
Figura 3.2 - Decomposição da estrutura interna do recetáculo e vista de duas perspetivas	28
Figura 3.3 - Colimação da luz pela lente convergente.....	29
Figura 3.4 - Esquema do circuito de alimentação do LD.....	31
Figura 3.5 - Esquema do processo de transamplificação.....	32
Figura 3.6 - Esquema do processo de filtragem do sinal.....	33
Figura 3.7 - Esquema do processo de desmodulação.....	34
Figura 3.8 - Esquema da primeira configuração utilizada no processo de aquisição do envelope do sinal utilizando as propriedades de dois multiplicadores analógicos.....	35
Figura 3.9 - Esquema da segunda configuração utilizada no processo de aquisição do envelope do sinal utilizando de detetor de pico e um retificador de onda completa.....	37
Figura 3.10 - Passos do processamento eletrónico definitivo utilizado no sinal SM.....	38
Figura 4.1 - Sinal representativo do movimento do altifalante.....	40
Figura 4.2 - Bancada experimental.....	41
Figura 4.3 - Perfil especulativo da VOP em função do tempo.....	41
Figura 4.4 - Sinal a saída da fase de amplificação e filtragem, proveniente do PD.....	42
Figura 4.5 - Um pulso do sinal SM registrado por <i>Meigas et al.</i> na figura a abaixo. Em cima, o sinal de velocidade extraído por SFTF.....	43
Figura 4.6 - Espectro de frequências do sinal SM.....	43

Figura 4.7 - Comparação entre as frequências predominantes adquiridas com a instrumentação em estudo e as frequências esperadas que equivalem a derivada do movimento (velocidade) do altifalante	44
Figura 4.8 - Sinais adquiridos no segundo andar com a configuração baseada no uso do multiplicador analógico AD633 e abaixo a análise da sua linearidade.	45
Figura 4.9 - Sinal introduzido na entrada do segundo andar.	47
Figura 4.10 - Sinais do segundo andar com a configuração baseada no uso do <i>Peak Detector</i> e estudo da sua resposta em relação a variação de amplitude e frequência.....	47
Figura 4.11 - Sinais do segundo andar com a configuração baseada no uso do <i>Peak Detector</i> , sendo o sinal de entrada o sinal SM proveniente do PD.....	48

Lista de Tabelas

Tabela 3.1 - Características da lente	28
Tabela 3.2 - Características do OPA129	300

+

Lista de Acrónimos

AGEs	<i>Advanced glycation end product</i>
AIx	Índice de aumento
AM	Modulação em amplitude
DCV	Doença cardiovascular
ECG	Eletrocardiograma
ESC	Sociedade europeia de cardiologia
FC	Frequência cardíaca
FFT	<i>Fast Fourier transform</i>
FM	Modulação em frequência
GEI	Grupo de Eletrônica e Instrumentação
IRM	Imagem de ressonância magnética
LD	Diodo laser
LVEw	<i>Left ventricular wasted energy</i>
OPA	Onda de pulso arterial
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PASM	Pressão arterial sistólica média
PCB	<i>Printed circuit board</i>
PD	<i>Fotodiodo</i>
PP	Pressão de pulso
SNR	Relação sinal-ruído
SM	<i>Self-mixing</i>
Te	Tempo de ejeção
TF	Transformada de Fourier

TFD	Transformada de Fourier discreta
Tr	Tempo de ida e volta
TTI	Índice de tempo-tensão
TTP	Tempo de transição do pulso
VOP	Velocidade da onda de pulso

1 Introdução

Neste capítulo será apresentado a importância do desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico de doenças cardiovasculares (DCV) e a razão pela qual a velocidade da onda de pulso (VOP) é eleita como marcador de diagnóstico ideal para a deteção antecipada de DCV considerando a atividade do sistema cardiovascular.

1.1 Motivação

Em Portugal, no ano de 2013, a taxa de mortalidade padronizada para 100 mil habitantes foi de 54.6% - disfunções cerebrovasculares, 32.9% - doenças isquémicas do coração e de 22.2% - enfarte agudo do miocárdio, para além de terem sido realizadas 13 897 angioplastias coronárias ^[1]. Estes números são relativamente preocupantes e o tratamento de DCV é algo dispendioso tanto para o Governo como para os cidadãos. No mesmo ano, o Sistema Nacional de Saúde (SNS) desembolsou 213.2 milhões de euros apenas em medicamentos anti-hipertensores ^[1]. Tendo estes fatores em conta, a identificação de DCV, com maior precisão e o mais precocemente possível, torna-se imprescindível, principalmente em indivíduos que se encontram em grupos de riscos como:

- indivíduos com uma pressão arterial (PA) que ultrapasse 120/80 mmHg,
- diabéticos,
- indivíduos com mais de 55 anos,
- fumadores,
- indivíduos com maus hábitos alimentares e/ou com pobre atividade física,
- dislipidémicos,
- indivíduos com histórico familiar de DCV ^[2].

Considerando que estes indivíduos constituem uma parte significativa da população, é necessário a criação de novas técnicas de diagnóstico, baseados em marcadores independentes. Estes marcadores, como a VOP, se manifestam na fase inicial de DCV e retratam a complacência do sistema vascular e o seu estado de saúde em geral.

1.2 Rigidez arterial

Artérias são vasos sanguíneos de grande calibre, responsáveis por conduzir oxigênio e nutrientes às células do organismo humano. Para que esta transferência aconteça, é necessário que o ventrículo esquerdo do coração contraia. A pressão exercida por essa contração gera uma onda pulso que é então responsável pelo movimento do sangue para a aorta, e conseqüentemente para todas as artérias e capilares do organismo. A cada contração ventricular (sístole), a pressão aumenta e conseqüentemente, pela lei de Laplace, a aorta e outras artérias se expandem [3].

Se a complacência da principal artéria do corpo humano estiver comprometida, isto é, se a aorta não for capaz de expandir e retrair apropriadamente em resposta a pressão exercida nas suas paredes, uma série de ações compensatórias podem ser desencadeadas. Entre estas ações encontram-se: o aumento da pressão arterial sistólica (PAS), o aumento da pressão de pulso (PP) e da sua velocidade (VOP). A alteração destes parâmetros fisiológicos, aumentam a probabilidade de insuficiência cardíaca de um indivíduo devido ao esforço adicional que o coração é obrigado a gerar para manter o abastecimento de sangue pelo corpo [4].

Com a idade, a rigidez arterial tende a aumentar e um dos motivos pela qual isso ocorre é devido a fadiga mecânica, causada pela degradação das proteínas que compõem o endotélio arterial e a alteração metabólica de moléculas que controlam a estrutura arterial.

Fibras de elastina e colagénio começam naturalmente a fraturar-se com o passar do tempo e a rigidez arterial é altamente dependente destas proteínas estruturais, responsáveis pela elasticidade e estabilidade da parede endotelial respetivamente [5]. Estas proteínas não só tendem a se degenerar naturalmente com a idade como também, moléculas de colagénio fragmentadas, tendem a se ligar com moléculas de glucose, formando ligações conhecidas como produtos finais da glicação avançada (AGEs) que conferem pouca flexibilidade a parede arterial, uma propriedade desvantajosa para o bom funcionamento vascular [6].

A atividade das metaloproteínases da matriz extracelular e das endopeptidases responsáveis pela degradação da elastina e colagénio, se intensifica com idade, o que leva

a uma maior deterioração da parede arterial. Também, a concentração de hormonas do crescimento como PDGF-8, cuja função é estimular a angiogénese, diminui, o que leva a um declínio da reparação dos danos às quais as artérias estão sujeitas constantemente [7].

Outro fenómeno favorecido pela idade é o aumento da espessura da camada íntima da aorta devido ao aparecimento de placas escleróticas compostas por depósitos de lípidos, células fibrosas e de cálcio que promovem a calcificação, e conseqüentemente, o endurecimento das artérias [7].

A Figura 1.1 retrata as diferentes camadas constituintes de uma artéria e a variação de proteínas estruturais, e outras substâncias, com a idade [8].

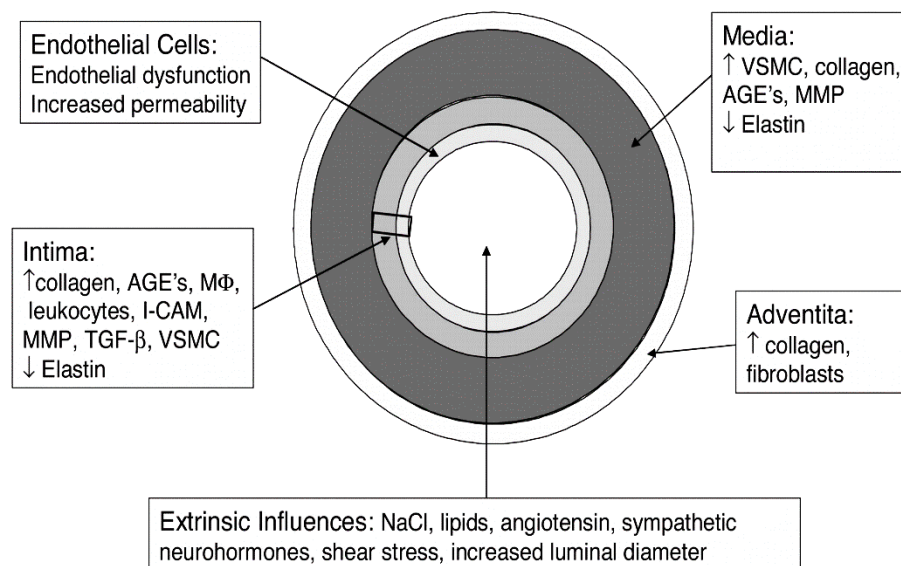


Figura 1.1 - Estrutura interna de uma artéria [8].

Para além da idade, o género também influencia a estrutura dos vasos sanguíneos. Indivíduos do sexo feminino em fase pré-puberdade e pós-menopausa, possuem artérias mais rígidas do que indivíduos do sexo masculino da mesma idade, por causa dos níveis de esteroides sexuais mais baixos. Tanto o endotélio, como o músculo liso que compõe as artérias, possuem recetores de estrogénio e progesterona, através dos quais a tonificação vascular é regulada. Sabe-se também que a rigidez arterial varia

conforme a fase do ciclo menstrual ou fase gestacional da mulher, porém os estudos feitos até ao momento ainda não chegaram a nenhuma conclusão unânime de como funciona esta relação [9].

A principal consequência do aumento da rigidez arterial é o aumento do esforço de trabalho do músculo cardíaco, que também obriga o coração a consumir mais oxigénio. Isso coloca o indivíduo em risco de um infarto agudo do miocárdio (IAM) ou de um acidente vascular cerebral (AVC). IAM ou AVC são patologias que provocam lesões no coração ou ao cérebro respetivamente, devido a interrupção de abastecimento de oxigénio. Estas patologias acarretam graves consequência, por vezes permanentes no corpo humano, como paralisia parcial ou total do corpo, sendo numa grande parte dos casos, letais [10]. Para estudar o risco de ocorrência de alguma destas disfunções num indivíduo é necessário analisar o estado de saúde do sistema vascular.

O parâmetro por excelência de medida da rigidez arterial é a VOP. A correlação entre VOP e DCV, e a capacidade da VOP em ser um preditor independente de falência cardíaca tem sido repetidamente provada ao longo dos anos, sendo que a Sociedade Europeia de Hipertensão e Cardiologia (ESC) recomenda que se faça essa avaliação em pacientes hipertensos ou pertencentes a outro grupo de risco, sempre que possível [11]. As diretrizes da ESC também recomendam que uma VOP maior que 12 m/s seja considerada um indício de falência cardíaca [12].

A correlação entre a idade e a VOP vem sido corroborada em inúmeros estudos ao longo dos últimos 25 anos [5] [6] [13] [14] [15]. No entanto, enquanto que alguns estudos demonstram que a relação linear entre este parâmetro e a idade (em várias populações) é válida em qualquer faixa etária [13], outros dados epidemiológicos indicam que a VOP apenas aumenta significante e linearmente com a idade, apenas após os 50 anos. Isso indicando que a rigidez arterial apenas ocorre a partir desta idade e só deve ser considerada para indivíduos acima desta faixa etária [16].

1.3 Objetivos

Este trabalho visa a demonstrar que é possível detetar o sinal da onda de pulso arterial (OPA) central com um nível de ruído reduzido, por um método não invasivo.

A teoria na elaboração desta instrumentação é que esta será capaz que detetar a velocidade da vibração superficial da pele sobreposta à carótida no momento da propagação da onda de pulso arterial (OPA), sem a necessidade de contacto físico com a pele, algo que interfere com o perfil da OPA em outros dispositivos. A amplitude da OPA é então extraída através de um processamento analógico feito ao mesmo tempo que a deteção, o que elimina assim a necessidade de pós-processamento digital. Com a informação da localização temporal da OPA e utilizando dois detetores, com a uma distância fixa conhecida é possível posteriormente calcular a VOP.

A execução do procedimento é simples, de baixo custo e consiste na deteção e desmodulação da modulação em frequência (FM) provocada pelo efeito *Doppler*, obtida através da interferometria self-mixing (SM).

A fim de se verificar, se cada etapa do processamento do sinal é respeitada, o sinal SM é processado por computador sendo possível visualizar o espectro da modulação em frequência (FM) pela aplicação de algoritmos baseados na FFT e filtros digitais.

1.4 Conteúdo

Esta dissertação encontra-se dividida de em cinco capítulos. No primeiro capítulo, apresentam-se os motivos pela qual este trabalho é interessante para a área clínica, nomeadamente o interesse na criação de novos dispositivos e desenvolvimento de técnicas para a avaliação do risco de DCV. No segundo capítulo explica-se a origem da VOP, a sua influência no sistema cardiovascular, e a técnica utilizada na sua aquisição. No terceiro capítulo descreve-se o sistema experimental e o processamento utilizado para a extração do sinal obtido pelo sensor e no quarto capítulo são expostos os sinais adquiridos ao longo das diferentes etapas deste trabalho, juntamente com alguns esclarecimentos em relação a forma como estes sinais foram obtidos e algumas conclusões que se podem retirar a partir das suas observações. Por fim, no quinto capítulo são enunciadas algumas considerações finais e sugestões para a melhoria desta instrumentação em futuros projetos.

2 Fundamento Teórico

Este capítulo foca-se na importância da informação que se obtêm através da VOP, mais precisamente a informação proporcionada em relação à rigidez arterial, o seu o papel no sistema cardiovascular e como esta informação pode ser utilizada na prevenção de DCV. Certos parâmetros são explicados: parâmetros anatómicos, fisiológicos e físicos correlacionados com a VOP e com a pele. Também é feita uma análise a outros métodos utilizados na obtenção da VOP, focando-se nas vantagens e desvantagens da técnica utilizada no desenvolvimento desses dispositivos.

2.1 Ciclo cardíaco

O coração encontra-se dividido em duas aurículas e dois ventrículos, sendo que o par aurícula-ventrículo direito cuida da circulação do sangue venoso, enquanto o par aurícula-ventrículo esquerdo são responsáveis pela circulação do sangue oxigenado que nutre as células do corpo humano ^[17]. Tendo isto em consideração, é descrito apenas o ciclo cardíaco referente ao lado esquerdo do coração.

A figura 2.1 representa a anatomia do coração humano e o fluxo sanguíneo, cuja pressão origina a OPA na aorta:

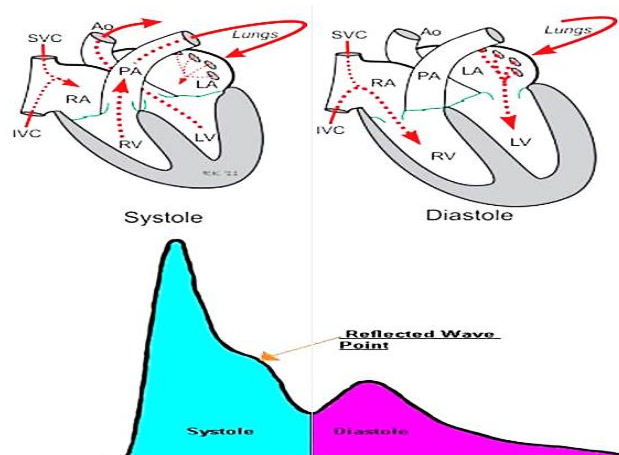


Figura 2.1 -Anatomia do coração, respetivo fluxo sanguíneo e OPA numa situação normal; RV-ventrículo direito; LV- ventrículo esquerdo; RA- aurícula direita; LA-aurícula esquerda; PA- artéria pulmonar; Ao – artéria aorta; SVC- veia cava superior; IVC- veia cava inferior ^[17] ^[18].

O ciclo cardíaco demora em média 0.8 s e divide-se em duas partes principais, a sístole, contração do miocárdio (0.27 s), e a diástole, relaxamento do miocárdio (0.53 s) [19]. Durante a diástole, o sangue transpõe-se passivamente da aurícula para o ventrículo, atravessando a válvula mitral. A aurícula esquerda recebe sangue oxigenado proveniente dos pulmões através das quatro veias pulmonares. No entanto, inicia-se a sístole e o aumento da pressão intra-ventricular força a válvula aórtica a abrir-se. O ventrículo esquerdo ejeta sangue oxigenado para a aorta e conseqüentemente para todas as artérias do organismo humano [17].

O diagrama seguinte (Figura 2.2), mostra a evolução da pressão na aorta, no ventrículo esquerdo e na aurícula esquerda, juntamente com a evolução do volume do ventrículo esquerdo, um eletrocardiograma (ECG) e o diagrama de sons cardíacos, durante um ciclo.

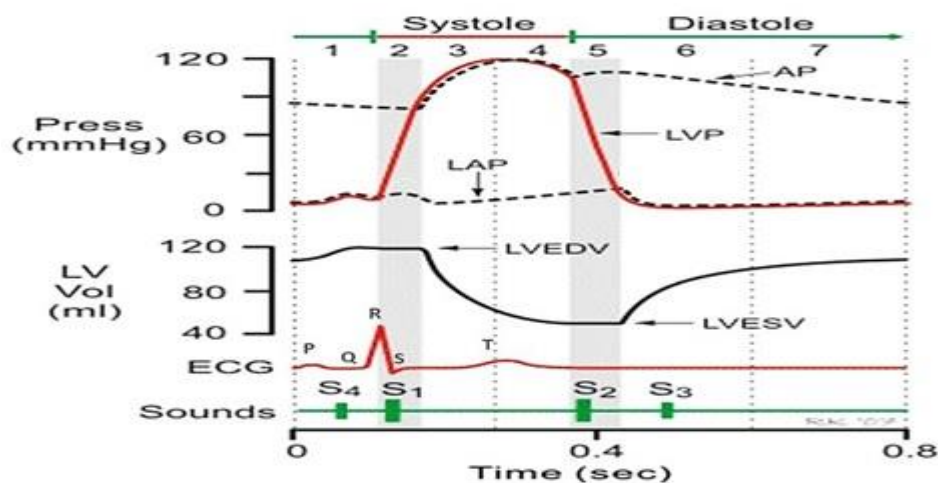


Figura 2.2 - Diagrama da variação de pressão e volume nas regiões principais do coração ao longo do ciclo de um ciclo cardíaco; AP- pressão aórtica; LVP- pressão ventricular esquerda; LAP- pressão auricular esquerda; LVEDV- volume ventricular no fim da diástole; LVESV- volume ventricular no fim da sístole; S1 – 1º som cardíaco; S2 – 2º som cardíaco; S3 – 3º som cardíaco; S4 – 4º som cardíaco [17].

Seguindo a mesma sequência que um ECG, o ciclo cardíaco começa com a despolarização elétrica da aurícula, representado pela onda P no ECG, que provoca a abertura da válvula mitral, seguida da contração da musculatura auricular e o conseqüente aumento da pressão na aurícula. Quanto maior contração auricular, menor é a duração da diástole. A contração auricular conta como 10% do enchimento ventricular, no estado de repouso e origina a vibração das paredes ventriculares

correspondente ao som S4. S4 só é audível em casos em que o miocárdio ventricular se encontra extremamente rígido, como por exemplo, em indivíduos de idade avançada. Com o ventrículo em expansão, a pressão intraventricular aumenta e no momento em que o ventrículo atinge o seu volume máximo, a válvula mitral fecha-se de forma a impedir o refluxo. Esta ação produz o som S1 [17].

A sístole, consiste na despolarização ventricular, representado pelo complexo QRS do ECG que inicia o aumento da pressão intraventricular até ao seu máximo. Durante o curto período em que ambas as válvulas, mitral e aórtica, encontram-se fechadas, a pressão ventricular aumenta rapidamente, sem que haja mudança no volume ventricular, havendo um pequeno aumento na pressão auricular devido a força que é aplicada na válvula mitral. A ejeção do sangue na aorta, ocorre quando a pressão no ventrículo é maior que a pressão na aorta, o que provoca a abertura da válvula aórtica. Simultaneamente, a pressão na aurícula aumenta porque a partir do momento em que a válvula mitral se fecha, a aurícula começa a receber sangue das veias pulmonares. Esta pressão vai sempre aumentando até a válvula mitral abrir-se outra vez no próximo ciclo [17].

O próximo passo é a repolarização ventricular, representada pela onda T do ECG, que se traduz na diminuição da tensão exercida pelo miocárdio ventricular e consequentemente, a ejeção sanguínea torna-se mais passiva e vagarosa, o que terá como consequência o fecho da válvula aórtica, assim que a pressão ventricular seja inferior, originando o som S2 [17].

Inicia-se então a diástole, caracterizado pelo fecho da válvula aórtica que provoca um declive no decaimento da pressão na aorta (nó dicrótico). A pressão ventricular diminuiu, mas o volume final sistólico (cerca de 50ml de sangue) não se altera porque as válvulas estão fechadas. Entretanto a pressão auricular atinge o seu máximo, forçando a válvula mitral a se abrir outra vez. Este processo é geralmente silencioso, mas se o fluxo for rápido, como é o caso em crianças, ele pode ser audível na forma do som S3. Em adultos, esse som, é sinal de alguma DCV, pois significa que as cordas tendinosas da válvula mitral estão demasiado tensas devido a uma dilatação anormal do ventrículo [17].

2.2 Relação entre a pele e a OPA

Uma das formas mais comuns de medir a frequência cardíaca consiste em colocar o dedo médio e o indicador em cima da carótida (face lateral esquerda do pescoço) a fim de sentir a pulsação arterial, pois o facto de que a pele pulsa a passagem da OPA provocada pela sístole é um facto de conhecimento comum. A energia cinética causada pela distensão da artéria é propagada para a pele.

$$E_{OPA} = \frac{1}{2} m VOP^2 \quad (2.1)$$

Onde: E_{OPA} - energia cinética comportada pela OPA; m - massa de sangue expelido pelo ventrículo; VOP - velocidade da OPA.

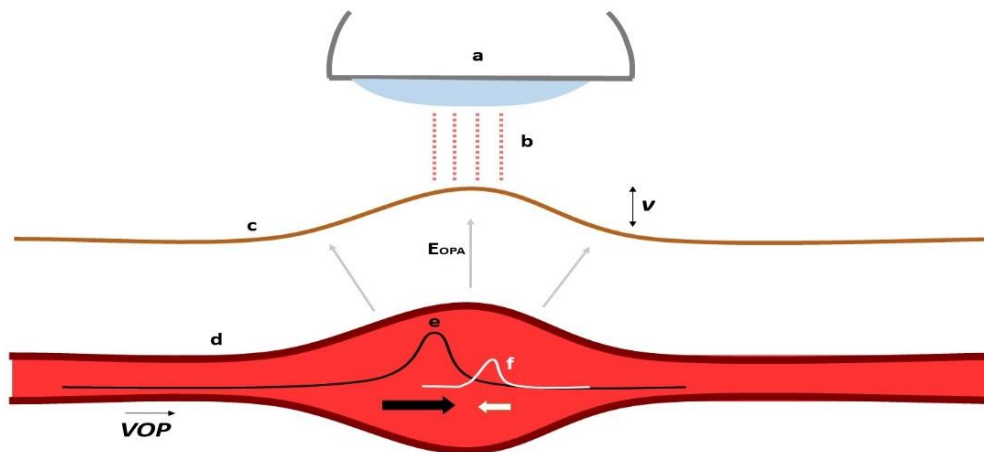


Figura 2.3 - Esquema da vibração da pele a nível microscópico durante o trânsito da OPA na carótida; a - sensor; b - fotões; c - superfície da pele; d - parede arterial; e - OPA incidente; f - OPA refletida.

A velocidade da vibração da pele (v), embora esteja correlacionada com a VOP , não é possível de se determinar, sem saber exatamente qual a massa e composição molecular do tecido entre a carótida e a pele, no momento exato do exame. Sendo esta uma tarefa quase impossível, é preferível utilizar v apenas como sendo um sinalizador da presença temporal e intensidade da OPA. A VOP é então determinada com dois sensores colocados a uma pequena distância ao longo da carótida e com a diferença temporal e espacial da OPA, calcula-se assim a VOP .

2.2.1 Propriedades óticas da pele

Uma das características principais de um sensor ótico é o comprimento da onda luz (λ) emitida pelo laser díodo (LD) que depende muito das características do alvo ótico, que no caso é a pele humana.

A energia da luz visível interage com a pele por: absorção pelos cromóforos, fluorescência e dispersão, sendo este o fenômeno predominante, influenciado pelas irregularidades na superfície da pele e os diferentes índices de refração presentes em cada célula da epiderme [20]. Independente do comprimento da onda de luz ou quantidade de melanina da pele, cerca de 5%-7% da luz é dispersa pela pele. A fonte primária desta dispersão são proteínas filamentosas como a queratina e o colagénio [21]. Embora a quantidade de melanossomas seja menor que a de queratinócitos, os melanossomas são 10 vezes maiores e possuem maior índice refrativo, logo fazem diferença na refração da pele, no entanto, a sua distribuição pela pele estruturas da pele faz com que o seu efeito varie substancialmente de individuo para individuo [22].

A melanina, em geral, encontra-se na epiderme e o seu espectro de absorção decresce gradualmente do ultravioleta para o infravermelho e ao contrário da hemoglobina, as suas variadas e complexas estrutura não são ainda completamente percebidas, apesar da intensa pesquisa realizada nos últimos 5 anos [22].

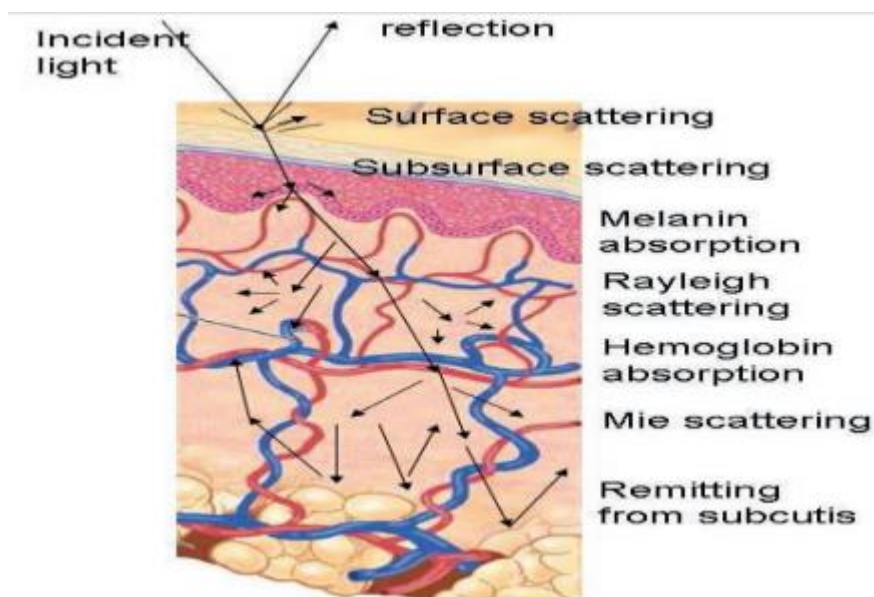


Figura 2.4 - Fenómenos óticos nas várias camadas da pele [20].

A importância do λ recai na sua capacidade de ser absorvida ou refletida pela pele. Cromóforos, grupos funcionais presentes em moléculas orgânicas como a melanina, hemoglobina e colagénio, absorvem radiação eletromagnética dependendo do λ desta radiação, determinando assim o espectro de refletividade da pele.

Segundo um relatório composto por *Anlopopoulou* em 1999, a melhor faixa de refletividade da pele se situa entre os 630 nm e os 700 nm, isto é, a faixa do vermelho [23].

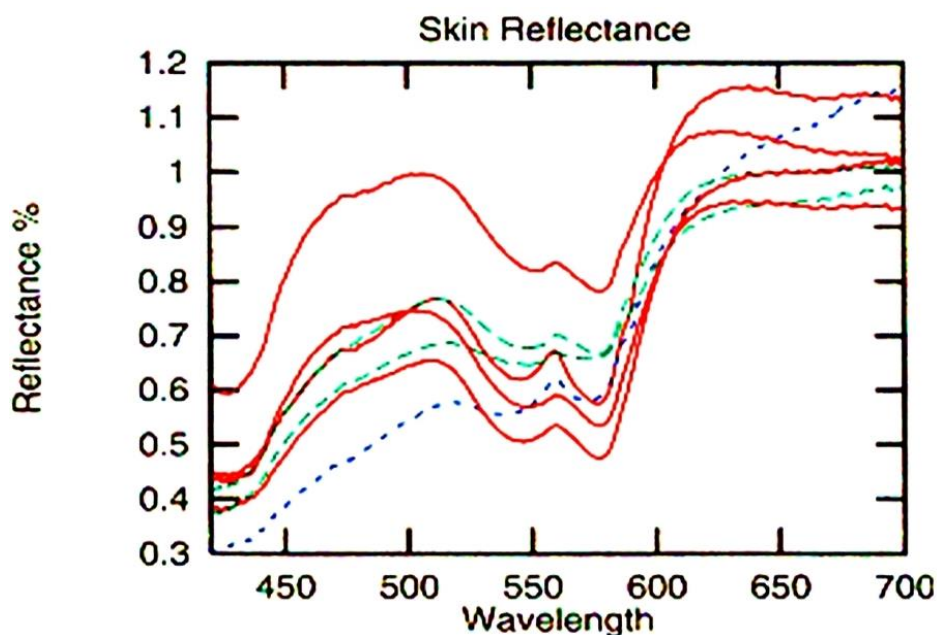


Figura 2.5 - O gráfico refere-se a reflexão da pele medida na parte traseira da mão em indivíduos de diferentes etnias; Verde - Asiáticos; Vermelho - Africanos; Azul - Indianos [23].

2.3 Velocidade da onda de pulso

No instante em que o coração ejeta o sangue para a aorta, é iniciado uma onda de pressão que percorre toda o sistema vascular e é variável ao longo do tempo. Dessa forma é possível detetar a OPA em qualquer artéria do corpo, mas dependendo da impedância e estrutura dessa artéria, a OPA pode tomar diferentes formas.

Na aorta, a OPA atravessa a artéria e deflete para trás no momento em que atinge a bifurcação aórtica, possuindo assim duas componentes, a onda incidente e a onda defletida (Figura 2.3), sendo que a OPA possui certos pontos característicos, necessários para sua análise e estes estão representados na Figura 2.6.

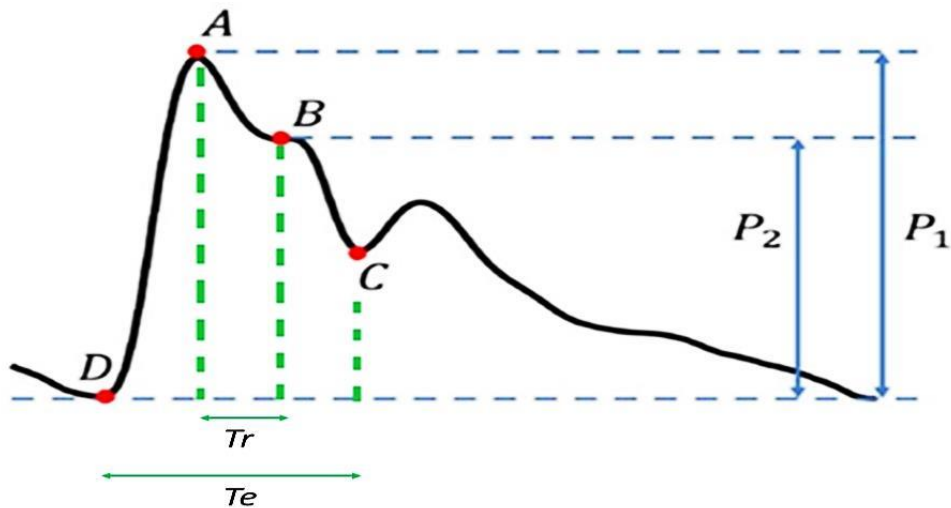


Figura 2.6 – Perfil típico da OPA em função do tempo; A – pressão sistólica central; B – nó anacrótico; C – nó dicrótico; D – pressão diastólica central; P1 – pressão de pulso; P2 – pressão da onda refletida; Tr – tempo de ida e volta da OPA; Te – tempo de ejeção ^[24].

O perfil da OPA demonstra um rápido aumento na pressão aórtica, devido à ejeção de sangue no momento em a válvula aórtica abre. O pico desta ascensão é a pressão sistólica máxima, que então decai naturalmente à medida que os ventrículos relaxam para a pressão arterial mínima correspondente à pressão arterial diastólica (PAD). No entanto, durante o período que a pressão sistólica decai, dois eventos ocorrem, sendo um deles, o retorno da onda de reflexão que provoca uma ligeira estagnação no decaimento, devido ao somatório da pressão da onda de reflexão com a pressão da onda incidente. O ponto máximo da onda de retorno é denominado nó anacrótico ou ponto de inflexão. O outro evento é o fecho da válvula aórtica, assinalando o fim da ejeção ventricular que provoca um ligeiro declive na descida da pressão na aorta. Este ponto designa-se como nó dicrótico ^[24]. É importante salientar que o nó anacrótico não se situa sempre depois do ponto da pressão ventricular máxima. Dependendo da elasticidade da aorta, este nó pode ocorrer antes ou depois ou ao mesmo tempo que o pico sistólico.

Um sistema cardiovascular jovem e saudável gera uma OPA que volta para trás apenas quando o ciclo cardíaco estiver praticamente no fim da sístole, mas com a idade, as artérias tornam-se mais rígidas e devido ao aumento da impedância arterial, a OPA é mais rápida a percorrer o sistema arterial e consequentemente, volta para trás também mais rapidamente do que o normal, com o coração ainda em plena sístole. A onda de

pulso refletida comporta assim uma força, que o coração terá que combater a fim de conseguir bombear o sangue eficazmente. O coração passa a trabalhar mais e a descansar menos, o que coloca o coração em risco de falência cardíaca.

O ideal para o bom desempenho cardíaco é que o coração passe o mínimo de tempo possível contraindo (fase sistólica) e o máximo de tempo descansando (fase diastólica), isso porque ao contrário do resto do corpo, o miocárdio só é alimentado com sangue durante a diástole, pois durante a sístole, por estar a contrair, o fluxo de sangue não é possível. O aumento da VOP traduz-se assim no aumento da força exercida pelo ventrículo, algo que pode passar despercebido caso a PAS seja equilibrada pelo aumento da pressão ventricular *versus* a pressão da onda de reflexão. O aumento da VOP promove também o aumento do consumo de oxigénio pelo miocárdio e consequentemente a hipertrofia ventricular [25].

A VOP é calculada como sendo a distância entre dois pontos da circulação arterial a dividir pelo tempo de propagação da onda entre os mesmos pontos (TTP).

$$VOP = \frac{L_b - L_a}{TTP} \quad (2.2)$$

L_b e L_a representam os pontos de referência, sendo os mais comuns: da carótida à femoral e da artéria braquial ao tornozelo [26]. Outros pontos de referência utilizados são: do coração à femoral (VOP_{cf}), da femoral ao tornozelo, do princípio ao fim da perna e ao longo do arco da aorta (VOP_a) [26]. A VOP adquirida na aorta possui a informação mais confiável, sobre o estado da complacência arterial, pelo facto da aorta ser a artéria mais importante do sistema cardiovascular e a mais próxima do coração. A medição direta da VOP na aorta, com um cateter sensível à pressão durante uma angiografia coronária, possui uma menor taxa de erro [26]. No entanto, em virtude do carácter invasivo deste exame, é preferível se considerar a distância da carótida à femoral como a medida *standard* de VOP.

VOP_{cf} é forma preferencial de avaliar a complacência aórtica por várias razões: a proximidade destas artérias com a pele facilita a deteção da onda de pulso nestes locais, de forma não evasiva, também a distância entre os dois pontos é grande o suficiente, para minimizar a propagação de erro no cálculo do tempo da passagem da OPA da

carótida para a femoral [27] e porque VOP_{cf} , devido à proximidade da carótida com a aorta, tem uma alta correlação com VOP_a [28].

Dependendo dos pontos de referência utilizados no cálculo da VOP, isto é, se estes pontos se situam no centro do sistema cardiovascular ou na periferia, a VOP pode ser classificado como: VOP central ou VOP periférico. A importância desta diferenciação reside no facto de que artérias centrais, como a aorta, são diferentes das periféricas. Embora as periféricas são as de mais fácil acesso para a identificação da VOP de forma não invasiva, a rigidez destas artérias é influenciada por outros fatores, como a proporção de células do músculo liso, existindo a possibilidade de que não sejam afetadas por fatores de risco cardíacos tanto quanto as artérias centrais [27].

Outra fórmula de cálculo de VOP é a equação de *Moens-Korteweg* para líquidos viscosos e incompressíveis em tubos elásticos ideais. Esta equação não se aplica a todos os vasos sanguíneos porque alguns vasos se encontram acoplados a músculos que intervém com o conceito de tubo ideal, mas é adequada para o cálculo de VOP em artérias de grande calibre como a aorta [29].

$$VOP = \sqrt{\frac{E h}{2 r \rho}} \quad (2.3)$$

Onde: E – módulo elástico da artéria; h – espessura da parede arterial; r – raio interno da artéria; ρ – densidade do sangue.

2.3.1 Outros parâmetros de análise da OPA

Com os dados fornecidos pela OPA é possível examinar várias condições cardiovasculares, associadas com: envelhecimento, rigidez arterial, hipertrofia do ventrículo esquerdo, falência cardíaca, etc.

A análise da onda de pulso é assim o estudo das características da onda incidente gerada pela sístole, da onda de reflexão e da sua relação. Alguns parâmetros obtidos por essa análise, que possuem relevância clínica são apontados abaixo. As variáveis estão indicadas no esquema da Figura 2.6:

- Tempo de ida e volta da onda refletida (Tr) é o tempo que a onda incidente precisa para ir da aorta ascendente até o ponto de reflexão e voltar. Tr é definida como sendo o espaço temporal entre o pico da onda incidente (A) e o pico da onda refletida (B) [30].

$$Tr = T_{(B)} - T_{(A)} \quad (2.4)$$

- A pressão de pulso ($P1$) é a diferença de pressão entre a pressão sistólica e a diastólica na aorta e consiste na pressão máxima que é aplicada na parede arterial [30].

$$P1 = A - D \quad (2.5)$$

- A pressão da onda refletida ($P2$) é a diferença entre a pressão detetada no ponto de inflexão e a pressão diastólica. $P2$ depende da impedância do percurso arterial e da intensidade de $P1$ [30].

$$P2 = B - D \quad (2.6)$$

- O índice aumento Alx é definido como a razão entre o aumento da onda refletida para a onda incidente e a pressão de pulso [30].

$$Alx = \frac{A - B}{A - D} \times 100 \quad (2.7)$$

- A energia desperdiçada pelo ventrículo esquerdo $LVEw$ representa o esforço extra que o ventrículo precisa exercer para superar a onda de reflexão [30].

$$LVEw = 0.3 \times \pi \times (A - B) \times (Te - Tr) \quad (\text{dynes.s/cm}^2) \quad (2.8)$$

- Índice de tempo-tensão (TTI) é um indício do consumo de oxigénio pelo miocárdio e conseqüentemente indica o esforço de trabalho do ventrículo, ao relacionar o tempo de ejeção de sangue na aorta (Te), a frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial sistólica média de um indivíduo ($PASM$) [30].

$$TTI = Te \times FC \times PASM \times 0.001 \quad (2.9)$$

2.3.2 Classes de OPA

O pulso arterial é composto por duas ondas: a onda incidente, isto é, a onda de pressão gerada pela sístole e a onda refletida na descontinuidade vascular. A onda incidente parte do ventrículo esquerdo para a periferia arterial, percorrendo vasos de grande impedância que fazem com que a onda deflita de volta para trás. A onda refletida funde-se então com a onda incidente, contribuindo assim para a formação da OPA arterial ^[31].

Quatro tipos de OPA são identificados em seres humanos, sendo elas caracterizadas pelo tempo da chegada da onda de reflexão:

- Tipo A – o pico da onda de reflexão (P2) chega com maior antecedência à zona analisada muito antes do pico de pressão sistólico, devido ao aumento da rigidez arterial. Esta é a OPA típica em indivíduos com mais de 50 anos ^[32].
- Tipo B – P2 também chega prematuramente, mas a diferença de amplitude com P1 é praticamente zero ^[32].
- Tipo C – P1 é detetado antes de P2, o que significa que a aorta se encontra relativamente num bom estado elástico. É a OPA típica de indivíduos jovens e saudáveis ^[32].
- Tipo D – tem uma forma parecida com a onda do tipo A, mas P1 não é observada devido ao facto de que a onda refletida chega ao local de análise ao mesmo tempo que o pico sistólico, fundindo-se assim com a onda incidente P1 ^[32].

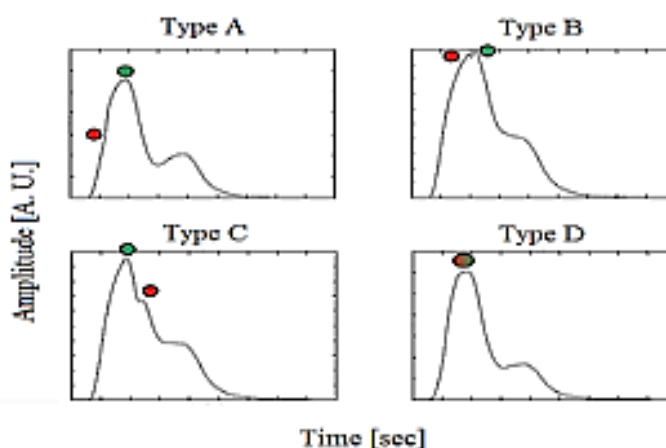


Figura 2.7 - Diferentes tipos de OPA. Os pontos verdes representam o pico sistólico (P1) e os pontos vermelhos representam o pico da onda refletida (P2) ^[33].

2.3.3 Valores de referência

O primeiro estudo em que a variação da VOP foi analisada em grande escala é o *Baltimore Longitudinal Study Of Aging (BLSA)*, que foi realizado entre 1988 e 2013, com indivíduos entre os 21 e os 94 anos, sem condições clínicas cardiovasculares significantes, sendo 354 do sexo masculino e 423 do sexo feminino ^[14]. A correlação entre a idade e a variação da VOP é representada na Figura 2.8

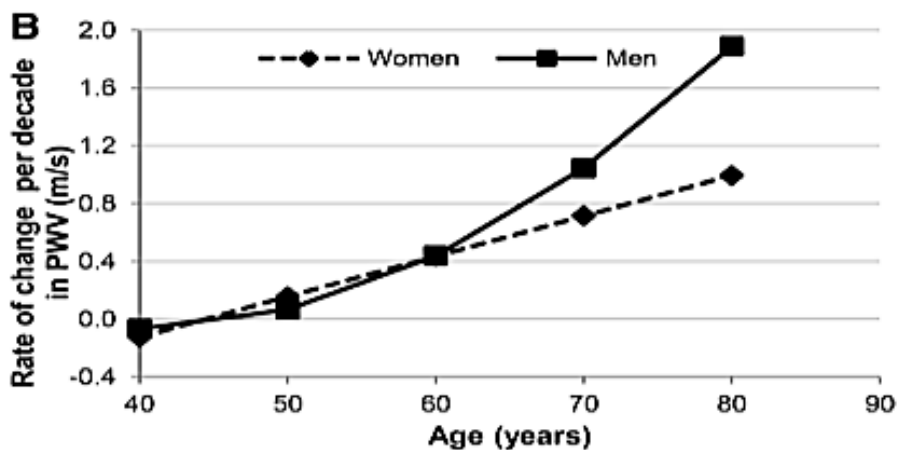


Figura 2.8 - Taxa de variação da VOP em homens e mulheres em função da faixa etária ^[14].

PAS, PP e a pressão arterial média (PAM) são os primeiros parâmetros a serem examinados na determinação da existência da ameaça de DCV. No entanto estes parâmetros possuem certas limitações, como o facto de que a PAS e PP, ao serem avaliados pelo método auscultatório na braquial, frequentemente diferem significativamente da pressão na aorta, devido ao efeito da amplificação do pulso ^[34]. Sendo assim, estes parâmetros não são confiáveis para descrever a pressão sanguínea na aorta e carótida ^[35].

A pressão arterial média ($PAM = PAD + \frac{1}{3} PP$) não é afetada por este efeito de amplificação, e o seu valor em artérias elásticas de grande calibre e artérias musculares são bastante próximos, o que significa que PAM braquial é um bom candidato a representante da pressão sanguínea na aorta ^[36]. Porém a investigação realizada por *Smulyan et al.* em 2008, concluiu que PAM é um parâmetro que se torna cada vez menos preciso com a idade, devido as mudanças na forma do pulso arterial correlacionadas não

só com a idade, mas também com a frequência cardíaca [35]. Tendo estes fatores em conta, VOP é a uma das formas mais confiáveis que se dispõe para a análise cardiovascular, devido a sua independência em relação a outros parâmetros cardiovasculares.

Valores de referência para a VOP foram estimados no *Reference values for arterial stiffness collaboration, an European cross-sectional study*, realizada numa população de 11 092 sujeitos sem problemas cardiovasculares evidentes, sendo a VOP calculado com diferentes dispositivos disponíveis no mercado [37].

Os valores de VOP são mais baixos no grupo com ótima pressão arterial e a dependência com a idade, também é a correlação mais fraca [37].

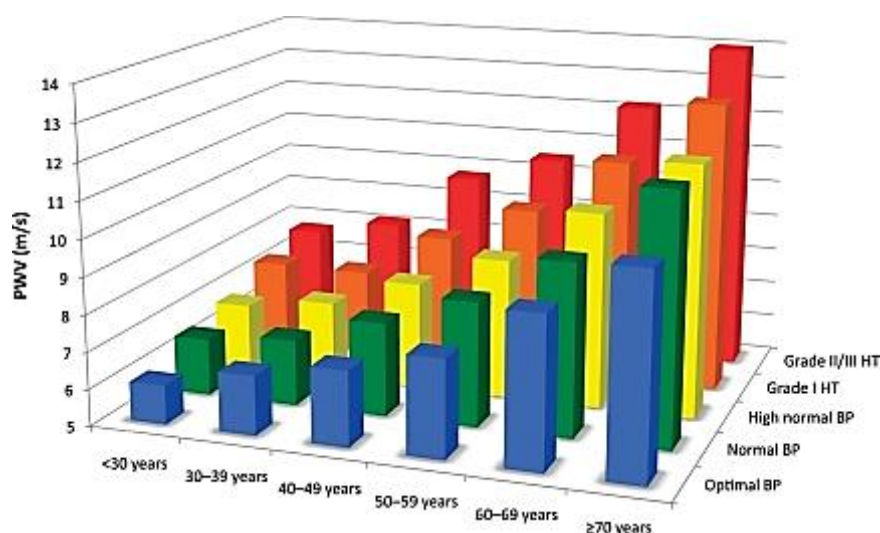


Figura 2.9 – Valores de referência de VOP para populações com diferentes idades e pressão arterial ou *blood pressure* (BP); BP ótimo: <120/80; BP normal: <130/85 e >120/80; BP alto nível I: <160/100 e >140/90; BP alto nível II/II: <160/100 [37].

Este estudo também comprova que VOP é mais alto em indivíduos masculinos, fumadores e dislipidémicos (anomalias quantitativas ou qualitativas de lípidos no sangue). Estes valores de VOP são acompanhados por diferenças significativas na idade e pressão arterial [37].

2.3.4 Outros dispositivos

No mercado existem vários aparelhos com o propósito de determinar a VOP, sendo que atualmente existe muita investigação para a elaboração de nova instrumentação com diferentes técnicas de detecção da OPA. Segue-se a apresentação de alguns dos dispositivos mais utilizados e algumas técnicas em estudo:

- O *PulsePen* (*DiaTecne, Milan, Italy*) é constituído por uma pequena esfera extremamente sensível a pressão, posicionado perpendicularmente à pele no local onde a pulsação arterial é mais forte. Esta ação comprime ligeiramente a artéria devido à pressão exercida pelo pulso do operador, o que pode destabilizar o perfil da OPA. No entanto, este dispositivo possui a vantagem de possuir dimensões reduzidas, o que lhe confere portabilidade e ergonomia. A transdução é feita através da técnica de tonometria de aplanação e um eletrocardiógrafo integrado. Os dados adquiridos são enviados para um computador e processados por um *software* especialmente desenhado para este efeito ^[38].
- O *SphygmoCor* (*AtCor Medical, Sydney, Australia*) atua em dois passos sendo que o primeiro consiste na gravação simultânea da OPA na carótida e um ECG. O segundo passo é gravação da OPA na femoral também acompanhada com um ECG. Estas gravações são realizadas com um transdutor tonométrico *Millar*. O ECG é necessário para a sincronização temporal das OPA detetadas em cada passo. O TTP é calculado pelo método *foot-to-foot*, em que a base da OPA é reconhecida através de algoritmos de intersecção tangencial e a distância entre os pontos de referência é medida à superfície do corpo com um instrumento de medição de distância. Este procedimento pode ser complicado porque depende da perícia do examinador em medir corretamente a distância entre os pontos, o que reduz a precisão deste dispositivo e a sua reprodutibilidade. Outra desvantagem é que a técnica de tonometria necessita de uma estrutura sólida de apoio e uma grande área de detecção ^[39].

- *Arteriograph (TensioMed, Budapest, Hungary)* é um sistema que não mede o TTP, nem a distância entre os pontos de referência. Este dispositivo consiste na identificação da onda incidente e da refletida isoladamente. Isto é feito através do registro das oscilações detetadas no antebraço, com um aparelho semelhante a um esfigmomanómetro de alta sensibilidade e precisão, no período de tempo que a pressão na braçadeira excede 35 mmHg, com a artéria braquial completamente ocluída. Os pontos de referência aconselhados para este dispositivo são a fúrcula esternal e a sínfise púbica, sendo a distância entre elas medidas sobre a extensão corporal [39].
- *Complior (Colson, Garges les Genosse, France)* comporta dois sensores de pressão piezoelétricos. Um destes mecanotransdutores é posicionado em cima da carótida comum e o outro em cima da femoral e devido ao facto de que aquisição ser simultânea, é necessário dois operadores para realizar esta tarefa o que é uma desvantagem para a praticabilidade do dispositivo. O TTP é determinado por um algoritmo que correlaciona a diferença dos pontos máximos da OPA digitalizada em função do tempo [39].
- Fotopletismografia é um método de obtenção de VOP que tira vantagem da interação da luz com tecidos biológicos, pois a quantidade de fótons recebidos por um fotodetector depende da variação do volume vaso sanguíneo na periferia da pele onde se encontra o dispositivo, provendo assim um sinal cuja intensidade é proporcional à OPA [40].
- Ultrassom *Doppler* mede as variações que o fluxo sanguíneo provoca na área transversal da artéria, durante o período da reflexão livre do ciclo cardíaco. Com estes dados, a VOP é estimado com a equação *Bramwell–Hill* [41]:

$$VOP_{BH} = \sqrt{\frac{\bar{A}}{\rho} \frac{PP}{\Delta A}} \quad (2.10)$$

Onde: \bar{A} - área transversal média da artéria calculada ao longo do tempo; ΔA - diferença entre a área arterial durante a sístole e diástole; PP - pressão de pulso; ρ -

densidade do sangue. A diferença temporal é estimada como sendo o tempo que demora para dois pontos próximos na árvore arterial alcançarem a mesma área transversal ^[41].

- Imagem de ressonância magnética (IRM) é outro método de aquisição da VOP que fornece uma das informações mais precisas em relação a VOP, uma vez que permite a observação da imagem direta da aorta. A VOP é calculado como sendo $\Delta x/\Delta t$, sendo que Δx é percurso entre dois pontos da imagem e Δt é tempo que demora para se registrar a dilatação da aorta de um ponto ao outro ^[41] ^[42].

2.3.5 Trabalhos precedentes

O grupo de investigação onde este trabalho decorre (*GEI, Universidade de Coimbra*), vem desenvolvendo há algum tempo, protótipos para análise da função hemodinâmica, práticos, portáteis, não invasivos e de baixo custo, sendo que estes projetos servem de base para o presente trabalho.

O trabalho de *Pereira et al.* ^[43] fundamenta-se no facto de que o movimento da OPA, próximo de uma superfície deformável como a pele, altera as características de reflexão da luz. Estes fotões geram assim um sinal correlacionado com a OPA, que é detetado em momentos diferentes por dois sensores separados de uma distância de 2 cm. Para obter a VOP apenas se necessita do TTP, já que a distância entre os sensores já é conhecida ^[43].

Três dispositivos foram desenvolvidos, com o propósito de detetar a OPA, com a emissão da luz de luz não-coerente e deteção por: fotodíodo planar (PPD), fotodíodo avalanche (APD) e fotodíodo de efeito lateral (LEP). Um quarto dispositivo baseado na teoria de SM, com luz coerente também foi desenvolvido. No entanto os dispositivos com melhores resultados foram os dispositivos com PPD e APD, capazes de reproduzir a OPA com menor ruído, respeitando os seus pontos característicos ^[43].

O APD, devido ao efeito avalanche, possui um ganho de fator 50, mas PPD apresenta uma área de deteção 52 vezes maior que APD. Por causa desta compensação, os sinais podem ser legitimamente comparados, mas APD é ligeiramente melhor em detetar a reflexão, tanto para luz visível, como para a luz infravermelha ^[43].

No projeto de Vaz et al. [33] a relação sinal ruído da instrumentação SM é melhorada através do aperfeiçoamento da etapa de conversão da corrente monitora em diferença de potencial. No processo de transimpedância foi utilizado de um amplificador operacional OPA129, cuja baixa corrente de polarização é mais adequada para este tipo de aplicação e a utilização de um PCB, a fim de diminuir o ruído criado pelas ligações elétricas. Dois lasers (em vez de fotodíodos) são utilizados para estabelecer a distância entre os pontos de referências para VOP e algoritmos pós-aquisição foram desenvolvidos para a identificação os pontos característicos do sinal VOP [33] [44]

2.4 Self-mixing

O fenómeno SM pode ser modulado a partir do interferómetro de *Fabry-Perot* de três espelhos (Figura 2.10) [45]. O SM ocorre quando parte da luz emitida por um LD é refletida por um objeto em movimento, de volta para a cavidade do laser. Estes fotões são absorvidos pelo PD, que converte estes fotões em corrente elétrica, modulando assim a corrente monitora em função da frequência e intensidade dos fotões captados. O espectro de frequências deste sinal depende da frequência *Doppler* da luz recolhida, que por sua vez depende da velocidade do objeto em movimento [33].

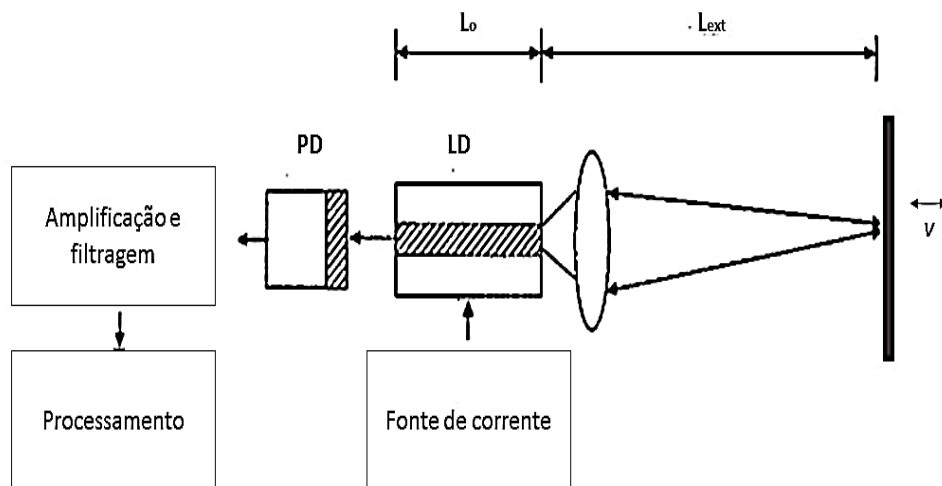


Figura 2.10 - Modelo do sistema óptico que extraí o sinal SM para ser posteriormente processado; L_a - comprimento da cavidade laser; L_{ext} - distância entre o laser e o alvo ótico com velocidade v ; LD - laser diodo; PD - fotodiodo. Adaptado de [45].

2.4.1 Efeito *Doppler*

O efeito *Doppler* é um fenômeno físico observado nas ondas refletidas por um objeto em movimento. Esse fenômeno pode ser visto em ondas eletromagnéticas, que se propagam no vácuo com a velocidade (c) de 299 792 458 m/s.

$$f_o = f_f \frac{v \pm v_o}{v \pm v_f} \quad (2.11)$$

Onde: f_o – frequência recebida no detetor ou frequência *Doppler*; f_f – frequência emitida pelo LD; v – velocidade da onda no ar; v_o – velocidade do recetor em relação ao meio; v_f – velocidade do emissor (positiva se for uma aproximação, negativo se for afastamento).

Esta fórmula refere-se ao fenômeno *Doppler* tradicional da cinemática Newtoniana que é apropriada para ondas sonoras. Para ondas eletromagnéticas, é necessário utilizar outro set de regras, referentes a cinemática da relatividade. Para a luz e outras ondas eletromagnéticas, a relação é então modificada de forma a ser consistente com a transformação de *Lorentz* ^[46].

$$f_o = f_f \frac{\sqrt{1 - \left(\frac{v_f}{c}\right)^2}}{1 - \frac{v_f}{c} \cos(\theta)} \quad (2.12)$$

Onde: f_o – frequência *Doppler*; f_f – frequência da onda emitida; v_f – velocidade do objeto; c – velocidade da luz no vácuo; θ – angulo do emissor em relação ao recetor.

Na presente aplicação, o fotodíodo encontra-se na mesma linha direcional que a velocidade da fonte, o que resulta num $\cos(\theta)$ nulo. Uma vez que o recetor também se encontra parado ($v_o = 0$) a equação é simplificada para ^[47]:

$$f_o = f_f \sqrt{1 - \left(\frac{v_f}{c}\right)^2} \quad (2.13)$$

Pela análise da equação observa-se que a frequência do sinal *feedback*, isto é, o sinal refletido pelo alvo em movimento, é proporcional a sua velocidade. Concluindo, a f_o

está relacionada com a velocidade da vibração da pele sobre a carótida (v_f) e a frequência da luz emitida pelo LD (f_f).

$$v_f = \sqrt{c^2 \left(1 - \left(\frac{f_o}{f_f} \right)^2 \right)} \quad (2.14)$$

O efeito de SM permite o desenvolvimento de uma técnica vantajosa no sentido em que não é preciso o uso de um detetor externo. O mesmo dispositivo que envia o feixe de luz é o mesmo que deteta, o que torna a instrumentação mais compacta, menos dispendiosa e de mais fácil alinhamento. A intensidade do sinal SM pode ser expressa como:

$$I(t) = I_o \left[\sum_{j=1}^P e^{i(2k_j L_{ext})} \right] e^{-i(\omega_d t)} + c.c \quad (2.15)$$

Onde: w_d – frequência angular correspondente a frequência *Doppler*; k_j – número do modo de onda correspondente ao *Doppler shift*; *c.c.* – complexo conjugado dos termos anteriores ^[45].

$$k_j = \left(\omega_o + \frac{2\pi j c}{2n_o L_o} \right) \frac{1}{c} \quad (2.16)$$

Onde: w_o – frequência angular da luz; n_o – índice refrativo do interior do laser; L_o – comprimento da cavidade interior do laser ^[45].

Embora seja no domínio da frequência que se encontra a maior parte da informação, o efeito de SM também provoca alterações na amplitude e fase da luz. O valor deste parâmetro, denominado *feedback* ótico (C), é importante porque diferencia tipos de regime de SM definindo a robustez da técnica:

$$C = L_{ext} \cdot \sqrt{R_{ext}} \cdot \frac{\varepsilon \sqrt{1 + \alpha^2}}{L_o n_o} \cdot \frac{1 - R_o}{\sqrt{R_o}} \quad (2.17)$$

Onde: R_{ext} – refletividade do alvo ótico; L_{ext} – distância entre o laser e o alvo; α – fator de melhoramento da largura de linha do laser; ε – discordância entre os modos de

emissão e reflexão; L_0 – comprimento da cavidade laser; n_0 – índice refrativo da cavidade; R_0 – potência refletiva da face interna da cavidade laser [48].

- $C \ll 0.1$, regime *feedback* muito fraco, as flutuações na amplitude do sinal são sinusoidais.
- $0.1 < C < 1$, regime *feedback* fraco, as flutuações começam a tornar formas mais distorcidas.
- $1 < C < 4.6$, regime *feedback* moderado, o sinal obtêm uma forma similar com um sinal dente de serra, ou seja, a histerese aumenta e a operação deixa de ser estável e o índice de modulação continua proporcional [49].
- $C > 4.6$, regime *feedback* forte, nem todos os sistemas permanecem no estado SM e passam para a região *mode hopping* e medições interferométricas não são possíveis [50].

2.4.2 Relação sinal ruído

O ruído presente no sinal SM advém de várias fontes incluindo o *shot noise* no detetor, a intensidade relativa (RIN) do LD e o ruído elétrico e térmico dos componentes eletrônicos. Segundo *Giuliani et al.* [49], a maior parte do ruído resulta do *shot noise*, sendo assim, A relação sinal-ruído pode ser definido como a razão entre a intensidade do sinal AC proveniente do PD e a intensidade do *shot noise*.

$$SNR = \frac{I_s^2}{I_n^2} = \frac{n_q P_r}{2 h f_f B} \quad (2.18)$$

Onde: n_q – eficiência quântica interna do laser; P_r – amplitude máxima do *feedback* ótico atenuado pela cavidade externa laser ($P_r = P_o / A$); B – largura de banda do *feedback* ótico; h - constante de *Plank*; f_f – frequência do feixe emitido [49].

3 Sistema Experimental

Neste capítulo pretende-se descrever o *design* ótico do dispositivo desenvolvido e o circuito eletrónico que faz a desmodulação *Doppler* e a extração do sinal a partir de uma vibração que imita o movimento da OPA e o processamento computacional deste sinal.

3.1 Design do dispositivo

O revestimento do sistema desenvolvido foi desenhado em *Autodesk Inventor*, sendo posteriormente reproduzido numa impressora 3D em poliácido láctico preto, a fim de diminuir interferência por reflexão interna.

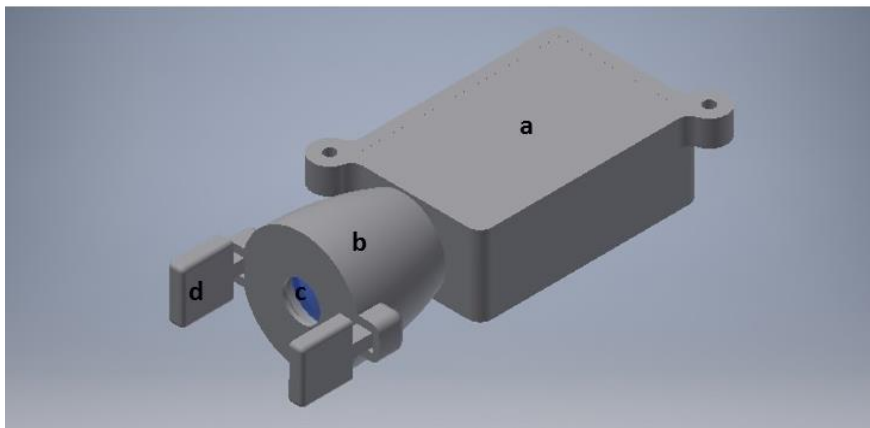


Figura 3.1 -Design do dispositivo de determinação da VOP; a-caixa do circuito elétrico; b- fixador que confina a lente, o laser e o seu recetáculo metálico; c- lente; d- haste.

O dispositivo foi desenhado pensando na necessidade de se estabelecer uma distância fixa entre a pele e o laser, devido à distância focal da lente e também providenciar uma forma de apoio ao operador de forma a evitar tremores da mão, originados pela ausência de sustentação. Tendo isso em conta, foram introduzidas duas hastes, entre as quais se situaria a carótida, sendo que a distância entre estas é espaçada o suficiente para não interferir com o perfil da OPA.

A estrutura *a* foi desenhada para conter um PCB do circuito elétrico a ser desenvolvido, sendo que este se encontra conectado ao laser na estrutura *b*, por fios elétricos.

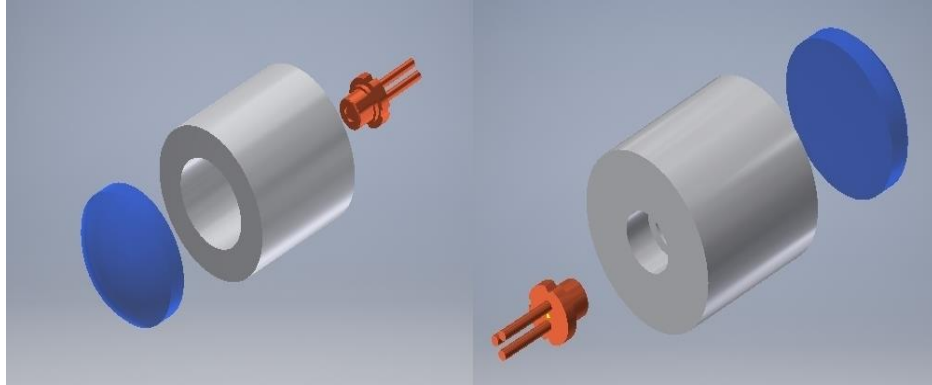


Figura 3.2 - Decomposição da estrutura interna do recetáculo e vista de duas perspectivas.

Dentro do recetáculo encontra-se uma estrutura composta pelo laser, uma lente e um adaptador de alumínio que permite uma maior absorção de fótons pelo PD, uma vez que não são absorvidos pelas paredes do material entre a lente e o laser. Este adaptador assegura a manutenção do laser numa posição fixa numa extremidade, e na outra extremidade é colocada a lente, sendo que a distância entre as duas extremidades corresponde à distância focal da lente (15 mm).

3.1.1 Lente de colimação

Uma das inovações que torna este trabalho diferentes dos outros velocímetros laser *Doppler* desenvolvidos anteriormente no GEI é a utilização das propriedades óticas de uma lente convergente, para a focalização dos fótons refletidos. A lente desempenha um papel tanto na emissão da onda de luz, como na receção.

Tabela 3.1 - Características da lente ^[51]

Diâmetro (mm)	15
Raio (mm)	10.09
Espessura central (mm)	5.50
Abertura ótica	0.5
Distância focal (mm)	15
Comprimento de onda (nm)	380-2500
Tipo	Plano-convexa

A luz do LD é limitada pelo fenómeno da difração, logo para uma maior intensidade no ponto alvo, é necessário acoplar o laser a uma lente para diminuir a divergência do feixe [52].

Pelo facto do laser estar colocado à mesma distância que a distância focal da lente, todos os fotões ao transpor a lente, passam a permutar paralelo ao eixo da lente, focando-se assim um maior número de fotões numa área mais reduzida. No entanto, os melhores resultados não foram observados com a lente à distância focal do alvo, e sim com a lente no infinito, isto é, uma distância muito além da do ponto focal.

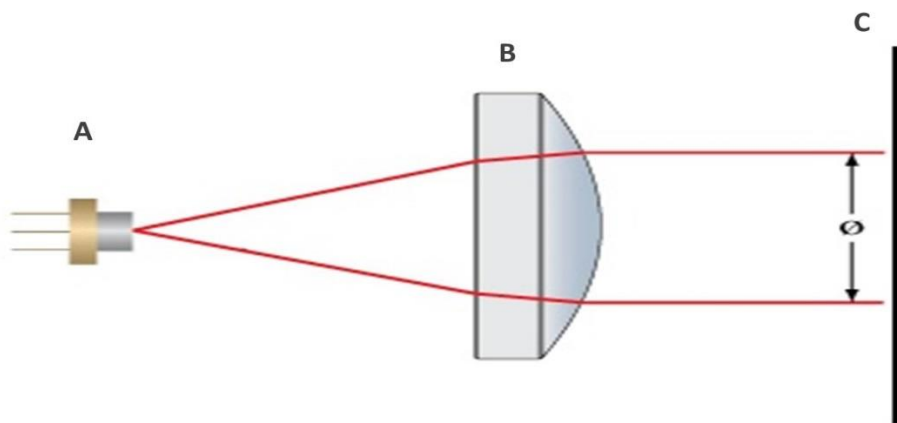


Figura 3.3 – Colimação da luz pela lente convergente; A- laser dídodo; B- lente de colimação; C- objeto alvo refletivo.

Desta forma, um maior número de fotões são refletidos pelo alvo, contudo estes fotões se dispersam por todas as direções dependendo da rugosidade da superfície do alvo e apenas os fotões que atingem a área exposta da lente são captados pelo PD.

Devido ao facto do dispositivo se encontra a 120 mm do alvo (uma aproximação grosseira) pode-se considerar que os fotões refletidos provem do infinito, logo estes convergem para o ponto focal da lente, que é exatamente onde se localiza o laser, melhorando assim o SNR do sinal SM.

3.2 Laser drive

O componente mais importante na instrumentação SM é o laser dÍodo, que consiste num dÍodo semiconductor, que emite um feixe de luz monocromático e coerente, e um fotodÍodo que monitoriza a potência ótica dentro da cavidade do laser.

O circuito de alimentação do dÍodo laser tem como propósito limitar e estabilizar a corrente que alimenta o LD, ao controlar a quantidade de eletrões ingressam no laser e estimulam a fotoexcitação que dará origem a inversão de população. Caso o limite desta corrente (I_{op}) seja ultrapassada, é provável que o laser seja danificado.

Tabela 3.2 - Características do OPA129 ^[53]

Parâmetro	SÍmbolo	Valor	Unidade
Light output power	P_o	10	mW
Reverse voltage LD	V_{RL}	2	V
Reverse voltage PD	V_{RD}	30	V
Peak wavelength	λ	655	nm
Treshold current	I_{th}	20	mA
Operating current	I_{op}	25	mA
Operating voltage	V_{op}	2.2	V
Monitor current	I_m	0.2	mA

Neste trabalho o LD é alimentado recorrendo a um regulador de tensão negativo *LM337* da *Texas Instruments*. Uma vez que o amplificador diferencial do *LM337* compara a voltagem de saída com uma voltagem de referência, uma diferença de potencial fixa é mantida ao longo deste ramo do circuito, independentemente do sinal de entrada ^[54]. Assim, a corrente que alimenta o laser dÍodo é definida por:

$$i_{lim} = \frac{1.25}{R1} = \frac{1.25 V}{41 \Omega} = 30.5 mA \quad (3.1)$$

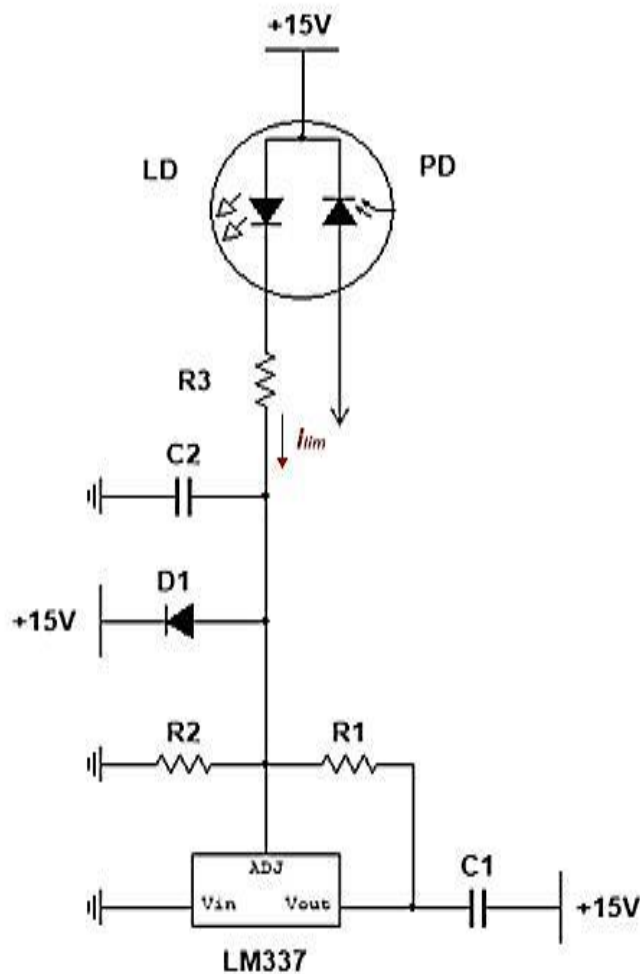


Figura 3.4 - Esquema do circuito de alimentação do LD.

O diodo D1 é uma proteção adicional para o laser, contra a corrente reversa. Caso a corrente flua no sentido oposto ao convencional, a corrente é direcionada para o diodo, em vez do laser. A corrente inversa pode ser causada por descargas electrostáticas aleatórias causadas pela aproximação de dois dispositivos elétricos ^[55].

3.3 Condicionamento do sinal

Como foi descrito anteriormente, um dos objetivos deste trabalho foi o de converter o processamento de sinal feito digitalmente para um processamento analógico. Podemos dividir o tratamento do sinal (corrente do fotodíodo) em dois andares distintos, o condicionamento de sinal (primeiro andar) e o processamento de sinal (segundo andar).

3.3.1 Transamplificação

Um fotodíodo é um sensor de luz constituído por um material semiconductor, geralmente silício, com a propriedade de variar a sua resistência elétrica em função da intensidade da luz. Na ausência de luz e inversamente polarizado, o PD conduz uma corrente elétrica muito pequena pois a resistência é quase infinita. Quando a luz incide na junção, a resistência cai subitamente, o que permite o fluxo de eletrões proporcional a radiação incidente. Esta corrente denomina-se corrente monitora ^[56].

A primeira fase do tratamento eletrónico do sinal é então converter a corrente monitora do PD em voltagem. O PD funciona em modo fotocondutivo, porque deste modo consegue registrar as transições de frequências de forma mais eficiente, no entanto, com os equipamentos disponíveis, é mais fácil trabalhar com sinais em potencial do que sinais em corrente.

O processo de transformação é realizado com o auxílio do amplificador de transimpedância *OP129* da *Texas Instruments*, que tem a particularidade de consumir uma corrente de polarização (corrente que é consumida pela entrada do AmpOp) ultra reduzida de 100 fA. Esta característica torna-o mais adequado numa aplicação, em que o sinal a ser amplificado é de baixa intensidade ^[53].

$$V_o = -iR \quad (3.2)$$

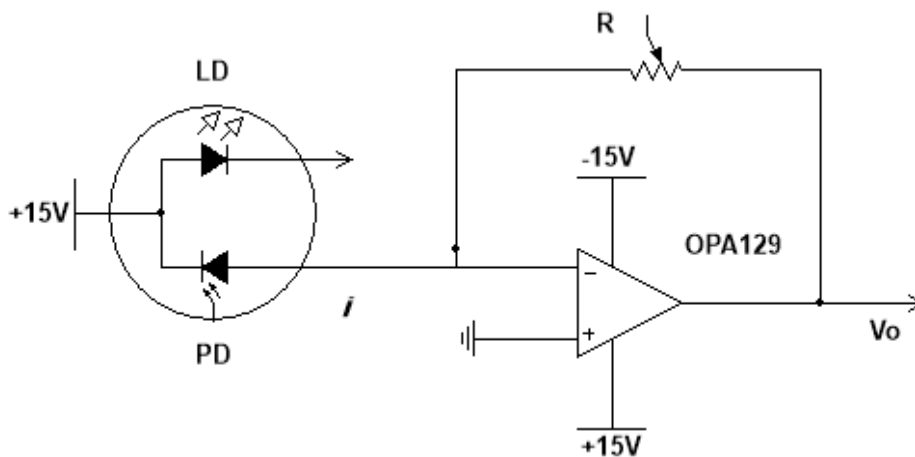


Figura 3.5 - Esquema do processo de transamplificação.

O potenciômetro R, posicionado na realimentação negativa, é uma resistência ajustável até os 500 k Ω que define a intensidade do sinal que será processado na fase seguinte.

Em certas aplicações como esta, a exigência na precisão da frequência de corte é demasiado elevada para filtros simples de 1ª ordem. Por este motivo utiliza-se um par de filtros *Butterworth*, pois a resposta destes é uma *flat response*, o que significa que há o mínimo distorções possíveis da entrada para a saída do filtro [57].

3.3.2 Filtros *Butterworth*

O primeiro filtro é um passa-alto de 2ª ordem ($f_c = 100.9$ mHz, $Q = 0.7$) com a finalidade de eliminar a componente DC do sinal correspondente a absorção da luz que não é afetada pelo efeito *Doppler* e o segundo filtro é um *Butterworth* passa-baixo ($f_c = 25.6$ kHz, $Q = 0.7$) também de 2ª ordem que remove parte do ruído.

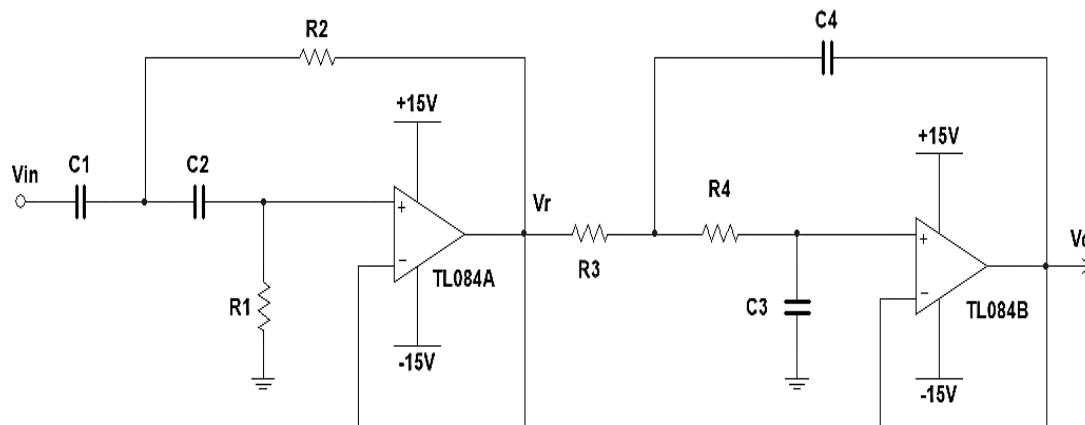


Figura 3.6 - Esquema do processo de filtragem do sinal.

3.4 Desmodulação *Doppler*

O segundo andar do circuito eletrônico tira vantagem do mecanismo indutivo de uma bobine para desmodular a informação *Doppler*, isto é, converter a FM *Doppler* em AM. Para além disso, um amplificador não inversor é usado para amplificar o sinal antes deste ser convertido.

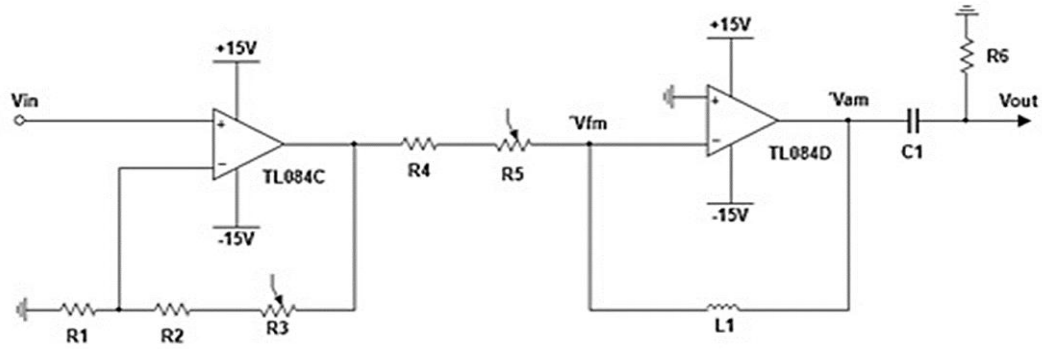


Figura 3.7 - Esquema do processo de desmodulação.

3.4.1 Propriedades da bobine indutora

Bobines são dispositivos passivos usados em circuitos eletrônicos para armazenar energia magnética, sendo que um campo magnético é induzido quando a bobine transporta corrente elétrica [58].

Pela lei de *Faraday*, um fluxo magnético que varia rapidamente ao longo do tempo, gera uma diferença de potencial. Esta lei é útil para entender os efeitos da corrente em bobines, pois transições rápidas de corrente são um dos maiores problemas em circuitos com dispositivos indutores.

O potencial induzido é proporcional à variação da corrente que o atravessa ao longo do tempo e tem a mesma direção [58].

$$V(t) = L \frac{di(t)}{dt} \quad (3.3)$$

Onde: $V(t)$ – tensão instantânea; L – indutância; $i(t)$ – corrente instantânea.

Para sinais DC, em que não há variações de corrente, a bobine age como um curto-circuito, logo a diferença de potencial é nula. Da mesma forma, se as variações forem drástica (aproximadamente infinito) o sinal adquire um ruído caracterizado como *spikes* na voltagem do sinal [58].

Esta voltagem gerada pela lei de *Lenz*, cria um fluxo magnético que por sua vez origina uma corrente elétrica. Esta corrente opõe-se à corrente de entrada, de modo a conservar a energia do sistema, estabelecendo-se assim como a resistência do indutor, conhecida como reactância indutiva. A reactância indutiva depende da frequência do sinal de entrada, da sua intensidade e da indutância da bobine [59]:

$$V_L = iX_L = i2\pi fL \quad (3.4)$$

Onde: V_L - diferença de potencial ao longo da bobine (V); i - intensidade da corrente elétrica do sinal (A); X_L - reactância indutiva; f - frequência do sinal; L - indutância da bobine (H).

Analisando a equação, é possível se observar que a voltagem gerada pela bobine é dependente da sua indutância que é constante, da corrente que varia com o número de fótons detetados pelo PD e da frequência do sinal, que consiste no espectro de frequência *Doppler*.

Para demonstrar a capacidade de conversão de frequência para amplitude da bobine *ZXC-116XJLC* da *Coilcraft* ^[60], foram realizados testes, isolando o segundo andar do circuito eletrônico.

3.4.2 Extração por multiplicação analógica

Após a conversão da FM em AM, é importante extrair o envelope do sinal, de forma a se poder observar claramente a variação da amplitude do sinal.

Durante a projeção deste trabalho, foram construídas duas configurações eletrônicas com a finalidade de extrair o envelope do sinal.

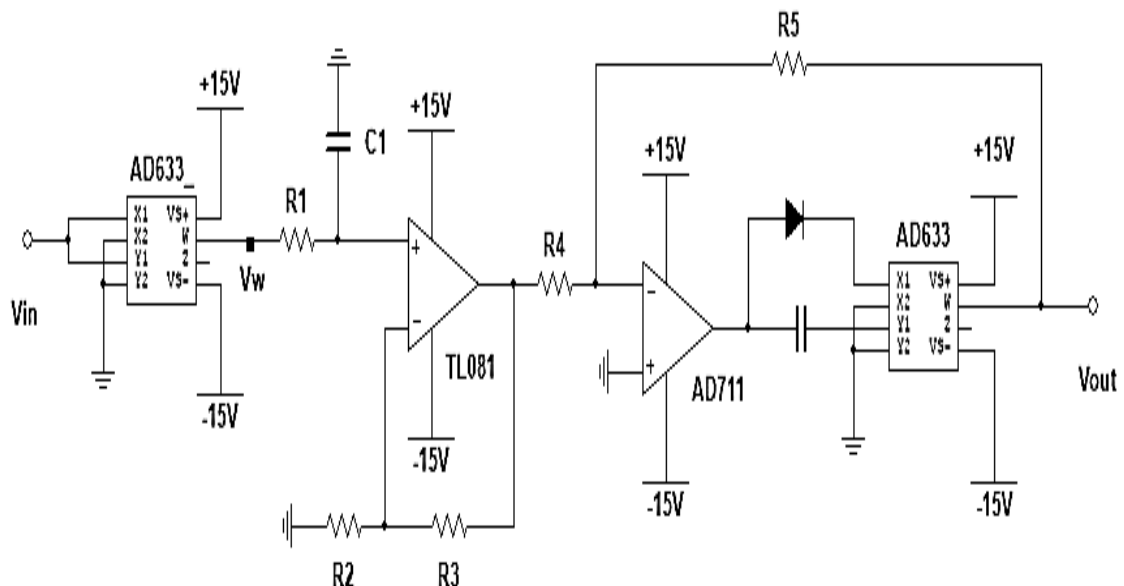


Figura 3.8 - Esquema da primeira configuração utilizada no processo de aquisição do envelope do sinal utilizando as propriedades de dois multiplicadores analógicos.

A primeira configuração a ser utilizada consiste no uso de um multiplicador analógico *AD633* da *Analog Devices* ^[61], que faz o quadrado do sinal que sai da bobine e torna-o totalmente positivo.

$$V_w = \frac{V_{in}^2}{10} \quad (3.4)$$

Onde: V_w - amplitude do sinal à saída do primeiro *AD633*; V_{in} - sinal de entrada no primeiro *AD633*.

De seguida o sinal passa por um filtro linear passa-baixo ou filtro média, com uma frequência de corte de 1591 Hz, a fim de eliminar o ruído que foi amplificado pelo quadrado e assim suavizar o sinal.

Logo em seguida, o sinal é amplificado com um ganho de 10 para compensar a divisão que é feita ao sinal pelo primeiro *AD633* e um segundo *AD633* realiza a raiz quadrada do sinal em *root square configuration*.

$$V_{out} = \sqrt{100 V_w} \quad (3.5)$$

Onde: V_{out} - sinal a saída do processo de extração do envelope do sinal; V_w - amplitude do sinal à saída do primeiro *AD633*.

Esta última etapa é responsável por anular o quadrado inicialmente feito ao sinal e extrair assim a envoltória do sinal. No entanto, pelas observações feitas com um osciloscópio, este procedimento apresenta um sério problema, que se trata do facto do filtro média eliminar grande parte do sinal. Por este motivo, esta configuração foi descartada e aplicou-se uma segunda configuração a que se denominou *Peak Detector*.

3.4.3 Extração por *Peak Detector*

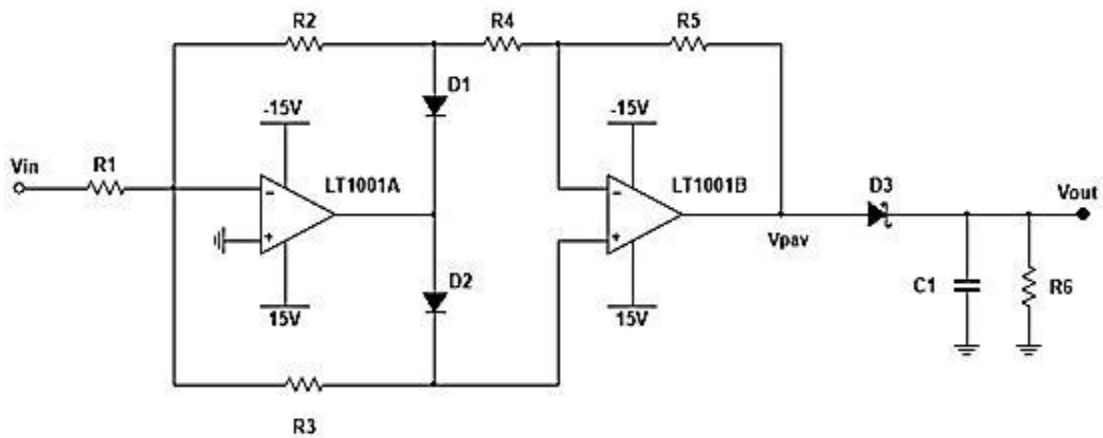


Figura 3.9 - Esquema da segunda configuração utilizada no processo de aquisição do envelope do sinal utilizando de detetor de pico e um retificador de onda completa.

O *Peak Detector* consiste na junção de um retificador de onda completa, que é a configuração *precision absolute value detector* do *LT1001* da *Linear Technology* ^[62], e um condensador que é carregado até ao valor equivalente a um pico do sinal, e de seguida o mesmo condensador é descarregado através da resistência de carga. É importante conciliar os valores da capacitância do condensador com a resistência, pois estes valores definem o valor da tensão de pico e o tempo que o condensador demora a descarregar. O retificador de onda completa é composto por um *LT1001A* que atua como um inversor para V_{in} positivo de ganho unitário. O *LT1001B* inverte o output do *LT1001A* para que V_{out} seja totalmente positivo ^[63].

Na Figura 3.10 se encontram resumidos os passos até agora efetuados, para o processamento do sinal analogicamente:

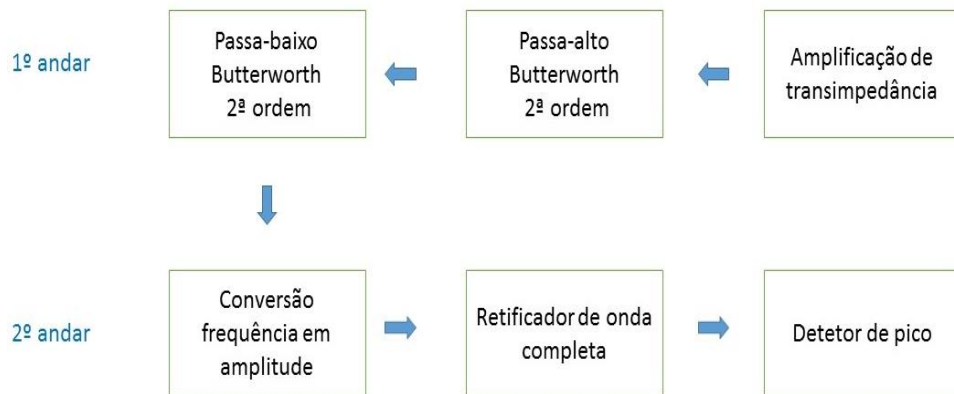


Figura 3.10 - Passos do processamento eletrônico definitivo utilizado no sinal SM.

4 Resultados e Discussão

Neste capítulo são apresentados os sinais obtidos pelo processamento com algoritmos desenvolvidos em *Matlab* e explica-se a procedência destes sinais no *hardware* antes de serem processados pelo *software*.

4.1 Sinal onda de pressão aórtica

Os testes de avaliação de performance consistiram em introduzir um sinal num altifalante, sendo que o altifalante traduz em movimento a variação de amplitude do sinal introduzido.

Uma folha de alumínio esbatida situada no centro deste altifalante representa o alvo ótico do laser, de onde o feixe de luz, emitido pelo LD, é refletido para o PD.

Partindo do princípio que a complacência de uma artéria se mantém constante, a variação da pressão na artéria causa uma variação proporcional em volume.

$$V = C \times P \quad (3.6)$$

Onde: V- volume arterial; C- complacência arterial; P- pressão da OPA.

$$V = \pi r^2 \times L \quad (3.7)$$

Onde: V- volume arterial; r- raio da área transversal da artéria; L- comprimento da artéria.

$$r(t) = \sqrt{\pi C P(t)} \quad (3.8)$$

Sendo a alteração do comprimento da artéria é desprezável, a mudança do volume sanguíneo traduz-se na variação do raio da artéria, uma variação que é perceptível a superfície, nos vasos que se situam próximos a superfície da pele, como a carótida.

O site da *Physionet* ^[64] contem um banco de dados com inúmeros ficheiros *txt* relacionados com diversos parâmetros fisiológicos, como a variação da pressão da OPA aórtica ao longo do tempo, isto é, $P(t)$. Fez-se então o *download* do ficheiro de um

indivíduo masculino de 21 anos, sem problemas clínicos cardiovasculares relevantes e com estes dados, sabendo que a variação da pressão na aorta é proporcional a variação da extensão do raio da artéria, criou-se um sinal que é injetado no altifalante. Este sinal gera um movimento na membrana do altifalante, imitando o movimento da parede arterial da carótida num caso perfeitamente elástico, ou seja, $r(t)$, a uma frequência cardíaca de 60 bpm que equivale a uma frequência de 1 Hz.

Por causa das proporcionalidades diretas, o sinal de entrada consiste basicamente na réplica da OPA na aorta. As principais características: a elevação da pressão arterial, o ponto de inflexão, o nó dicrótico e o decaimento da pressão arterial durante a diástole.

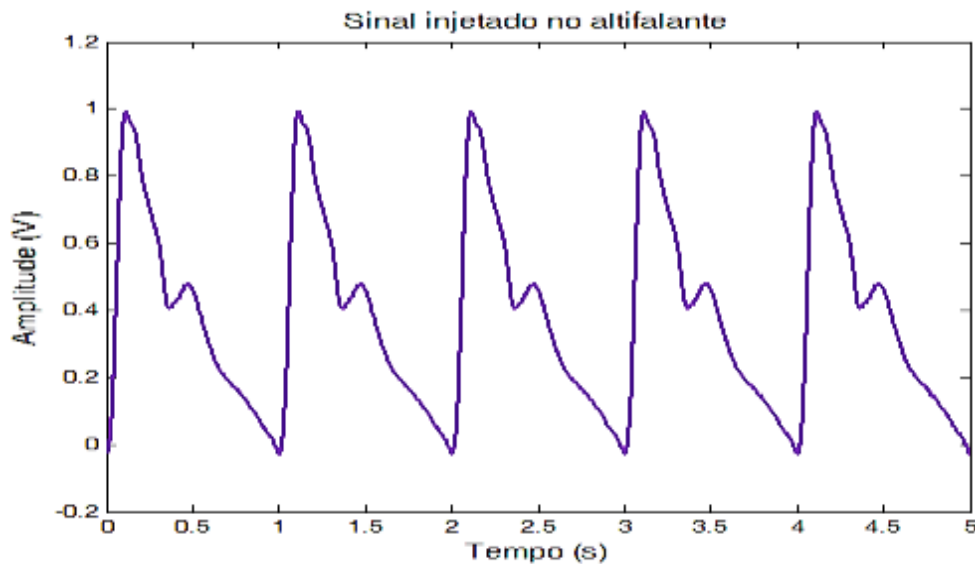


Figura 4.1 - Sinal representativo do movimento do altifalante.

Os sinais foram gravados com uma frequência de amostragem de 100 kHz, sendo que o critério para a escolha da frequência de amostragem é que este deve ser o dobro da máxima frequência observada no sinal, de modo a evitar erros de *aliasing*.

O instrumento de digitalização do sinal utilizado foi o *Digilent Analog Discovery*. Após a digitalização, utilizou-se o *software WaveForms 2015* para a sua manipulação e posteriormente o *Matlab* para a criação de algoritmos de processamento digital.

Na Figura 4.2 é ilustrada a bancada de experiência:

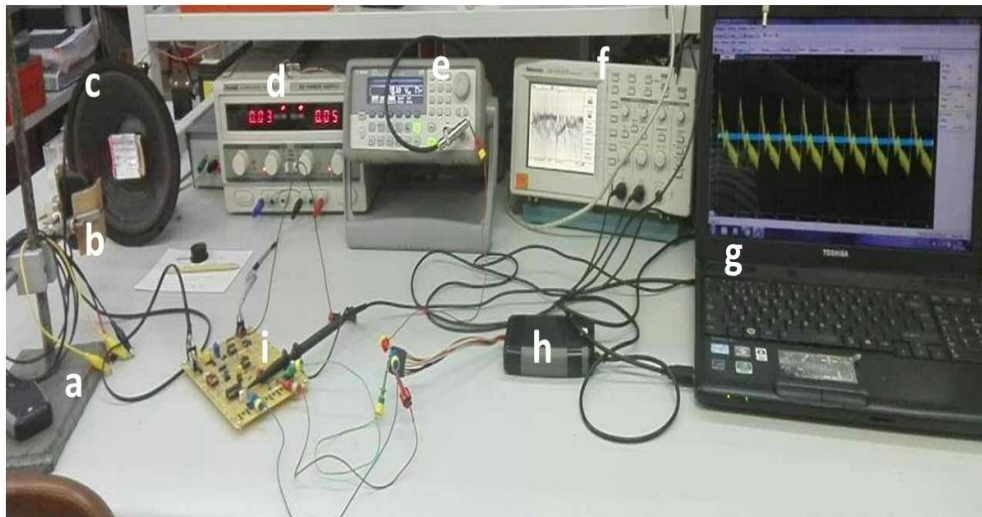


Figura 4.2 - Bancada experimental; a- suporte que mantém o laser inerte e perpendicular ao alvo óptico; b- laser díodo; c- gerador de tensão para a alimentação das componentes do circuito eletrônico; e- gerador de sinal *Agilent 33220A*; f- osciloscópio; g- computador com *softwares* para a análise dos sinais adquiridos pelo *Digilent Analog Discovery*; h- *Digilent Analog Discovery*; i- circuito eletrônico montado numa *veroboard*.

4.1.1 Derivada onda de pressão aórtica

O perfil esperado para a amplitude da velocidade do movimento da pulsação da pele (o movimento da pele é demonstrado na Figura 2.3) é obtido digitalmente aplicando um algoritmo em *Matlab*, que faz a derivada do movimento do altifalante.

$$v(t) = \frac{\partial}{\partial t} r(t) \tag{3.9}$$

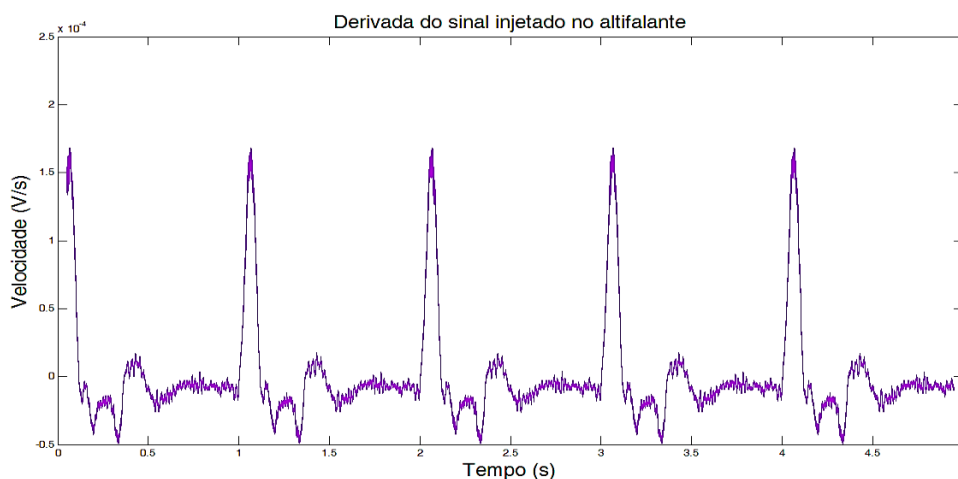


Figura 4.3 - Perfil especulativo da VOP em função do tempo.

Pela observação visual do gráfico da velocidade, constata-se que o pico máximo corresponde ao pico sistólico e o segundo maior pico ao nó dicrótico, que são dois pontos importantes no diagnóstico cardiovascular.

4.2 Sinal de saída do primeiro andar

O princípio da técnica de SM é que a velocidade da vibração do altifalante é registada pelo PD, sendo assim, é de se esperar que o sinal à saída do primeiro andar esteja modulado em frequência, sendo a FM coerente com a velocidade da vibração do altifalante devido ao efeito *Doppler*.

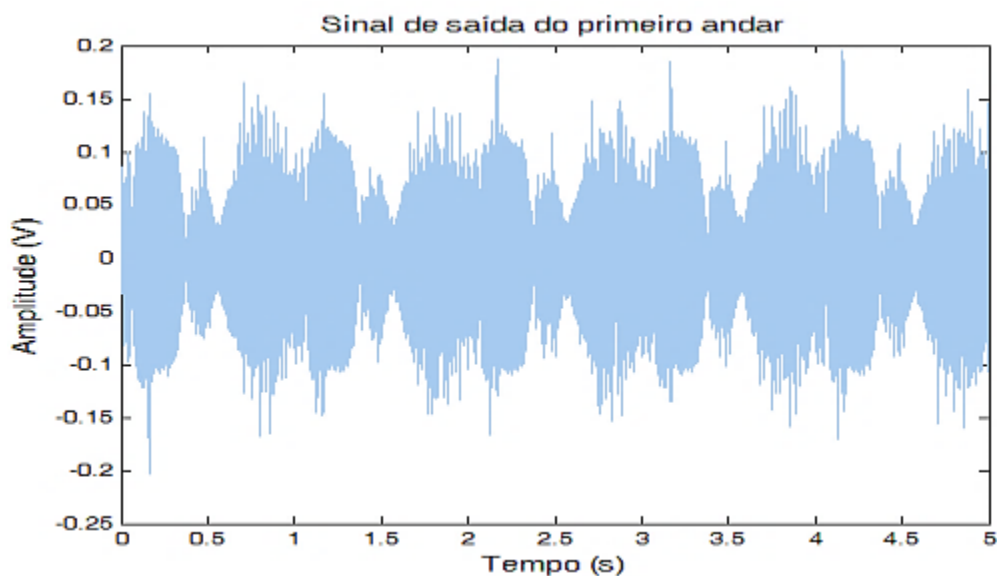


Figura 4.4 - Sinal a saída da fase de amplificação e filtragem, proveniente do PD.

Pela observação inicial deste sinal, pode-se constatar que a amplitude do sinal à saída do primeiro andar é também modulada em amplitude, uma amplitude que varia em concordância com o movimento do objeto. Isso pode ser justificado, como sendo um produto do aumento do número de fótons, que ingressam na cavidade laser toda vez que o altifalante se movimenta para frente.

Estes resultados são coerentes com um estudo publicado por *Meigas et al.* em 2004, em que se examinou a OPA braquial por SM, entre outros métodos ^[65].

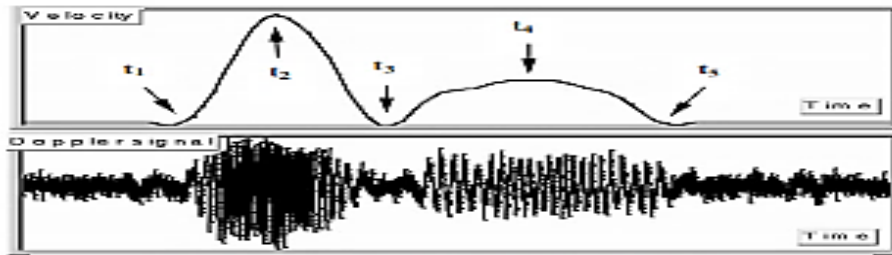


Figura 4.5 - Um pulso do sinal SM registrado por *Meigas et al.* na figura a abaixo. Em cima, o sinal de velocidade extraído por SFTF; t1 - momento em que o diâmetro da artéria se encontra normal; t2 – velocidade máxima da extensão arterial; t3 – momento em que o diâmetro do vaso se encontra no máximo; t4 – velocidade máxima do vaso em contração; t5 – momento em que o diâmetro da artéria se encontra no estado normal [65].

A AM, embora demonstre ter alguma relação com a velocidade do objeto, a sua informação é muito reduzida comparada com a FM.

Para obter o espectro de frequências do sinal obtido pelo PD, o sinal de saída do primeiro andar é processado por *Matlab* por um algoritmo que tem característica principal a aplicação da FFT com janelamento *Hamming* de 2000 pontos.

4.2.1 Espectrograma do sinal *self-mixing*

O espectrograma do sinal de saída (Figura 4.4) é apresentado na Figura 4.6:

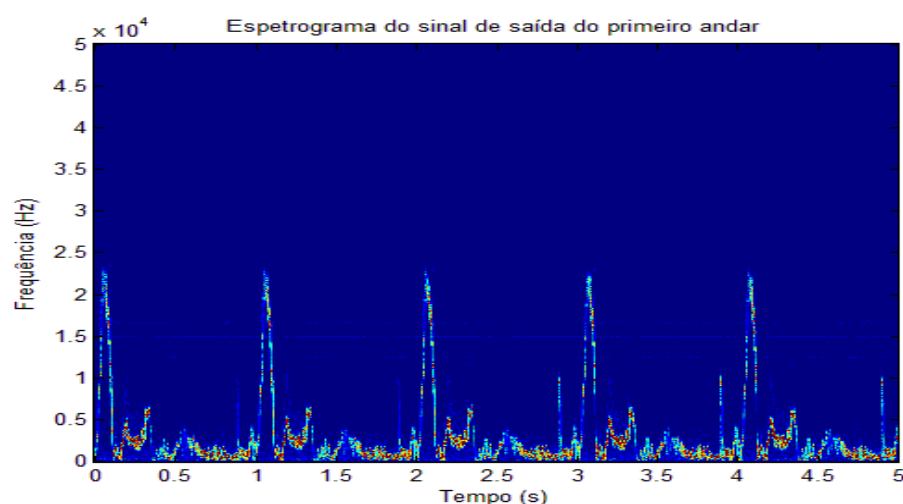


Figura 4.6 - Espectro de frequências do sinal SM

Observa-se que a forma como a frequência varia ao longo do tempo é consistente com o gráfico presumido para a velocidade da vibração do objeto (Figura 4.3), comprovando assim a existência do, o efeito SM no sistema.

Neste gráfico é possível ainda se observar a periodicidade do sinal, pois o perfil de cada um dos pulsos é semelhante ao longo do tempo. Isso demonstra que o sistema concebido é detentor de notável reprodutibilidade e para além disto, verifica-se que as frequências do sinal SM vão até os 23 kHz aproximadamente, o que comprova que a frequência de amostragem escolhida (100 kHz) é adequada para amostrar o sinal.

Para uma visualização mais clara, foram recolhidas apenas as frequências predominantes deste espectrograma e sobrepôs-se a este sinal, o sinal especulativo para a VOP que equivale a derivada do movimento do objeto centrado no altifalante (Figura 4.3).

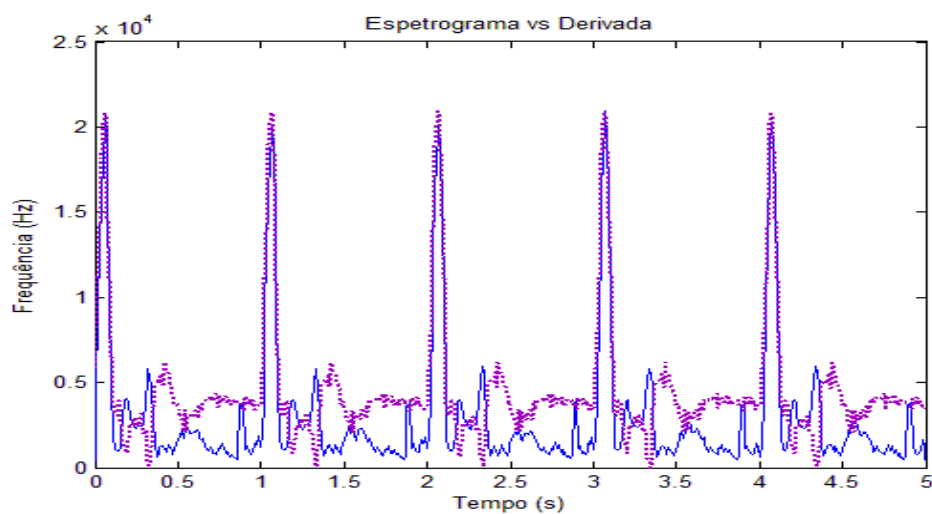


Figura 4.7 – Comparação entre as frequências predominantes adquiridas com a instrumentação em estudo e as frequências esperadas que equivalem a derivada do movimento (velocidade) do altifalante. A magnitude deste sinal é escalada de forma a ser possível a comparação; lilás- magnitude das frequências predominantes ao longo do tempo; a azul- magnitude das frequências especulativas da VOP obtida pela derivação do movimento da OPA

Neste gráfico pode-se constatar a sobreposição imediata da frequência do pico correspondente ao aumento da velocidade na sístole tanto no sinal SM como no sinal da derivada do movimento do objeto. No entanto para o pico correspondente a au aumento da velocidade no nó dicrótico (segundo maior pico) observa-se uma ligeira desfasagem

temporal, provavelmente originada pelo facto de que o movimento real do altifalante não é exatamente igual ao movimento que lhe é injetado. O aumento da velocidade no nó dicrótico é um aumento muito pequeno, quando comparado ao aumento da velocidade na sístole, e por isso o altifalante tem dificuldade em acompanhar, atrasando-se assim na execução do movimento.

4.3 Sinal à saída do segundo andar

O processamento de sinal neste andar tem como propósito, converter um sinal modulado em frequência para amplitude e extrair o envelope do mesmo.

4.3.1 Multiplicador analógico

O primeiro teste foi aplicar um sinal sinusoidal de amplitude constante, com um *sweep* linear de 1 Hz até 30 kHz, num período de 5s. Este sinal é introduzido na entrada do segundo andar, isto é, na entrada positiva do *TL084C*, seguindo-se da desmodulação realizada pela bobine e extração do envelope deste sinal, pelos multiplicadores analógicos *AD633*.

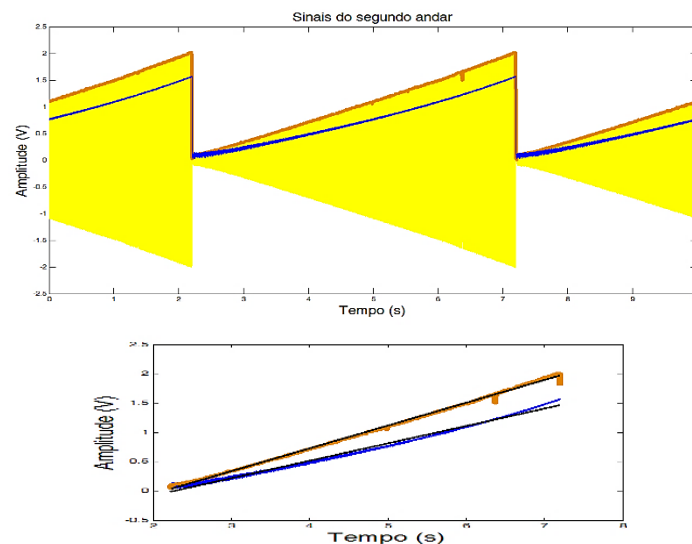


Figura 4.8 – Sinais adquiridos no segundo andar com a configuração baseada no uso do multiplicador analógico AD633 e abaixo a análise da sua linearidade; amarelo- sinal adquirido à saída da bobine; laranja- envelope do sinal à saída da bobine adquirido por processamento digital $y = 0.390x - 0.837$, $R^2 = 0.999$; azul- sinal à saída completa do segundo andar $y = 0.297x - 0.678$, $R^2 = 0.991$.

O envelope do sinal foi obtido através da aplicação de o algoritmo *Envelope* que divide o sinal à saída da bobine em partes (0.5% do sinal) e de seguida, recolhe o ponto máximo destes vários fragmentos e conecta-os com uma reta.

Analisando os gráficos da Figura 4.8, observa-se o aumento linear da amplitude do sinal à saída da bobine com a frequência, durante o período de 5s. O aumento é linear, com um coeficiente de correlação de 99.9%. Isso indica que de facto a bobine converte a FM para AM.

A terceira parte do circuito extrai o envelope do sinal e comparando este sinal com o envelope do sinal à saída do segundo andar, pode-se verificar que a linearidade é afetada, pois o coeficiente de correlação diminui para 99,1%, mas essa diminuição é mínima.

Em suma, o que podemos concluir deste estudo é que a bobine mantém a linearidade do sinal enquanto os multiplicadores o distorcem ligeiramente. Mas, como já foi referido anteriormente, esta configuração para o segundo andar foi abandonada, pois o filtro média desta configuração, elimina uma parte significativa do sinal e esta ocorrência apenas se nota quando se utiliza o circuito completo, com o sinal inicial proveniente do PD, sendo que este, por ser de baixa intensidade, é mais sensível a supressões.

4.3.2 *Peak Detector*

Para testar a eficiência da configuração *Peak Detector* para o segundo andar, foram realizados testes com o intuito de perceber até que ponto a frequência de V_{in} é responsável pela variação da amplitude de V_{out} versus até que ponto a variação da amplitude de V_{in} é responsável pela variação da amplitude de V_{out} .

V_{in} consiste num pulso sinusoidal que faz um *sweep* de frequência de 1 Hz para 30 000 Hz em 1s, e um *damp* em amplitude de 100 mV para 0 mV a cada 0.2 s. Este sinal é introduzido na entrada positiva do *LT1001A*.

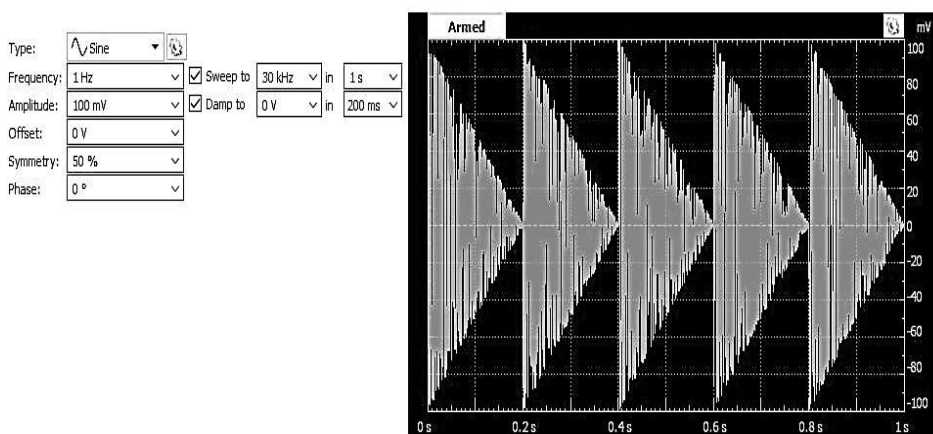


Figura 4.9 – Sinal introduzido na entrada do segundo andar.

A saída do segundo andar é um sinal de 1s tal como o sinal de entrada. Durante os 200 ms em que a amplitude do sinal diminui de 100 mV para 0 mV, verifica-se que o sinal de saída responde da mesma forma. No entanto para o mesmo pico de 100 mV, a amplitude do sinal a saída aumenta conforme aumenta a frequência (Figura 4.10).

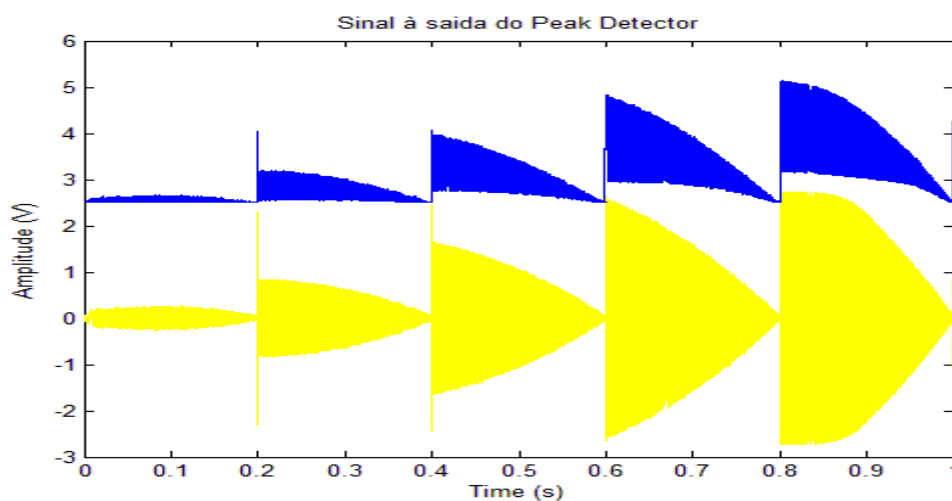


Figura 4.10 - Sinais do segundo andar com a configuração baseada no uso do *Peak Detector* e estudo da sua resposta em relação a variação de amplitude e frequência; amarelo - sinal adquirido à saída da bobine; azul - sinal adquirido à saída do segundo andar com um *offset* de 2.3V.

Esta situação não é desejável, pois era suposto o sinal de saída, na configuração *Peak Detector* (Figura 4.10) aumentar de amplitude, ao longo dos períodos de 0.2 s, devido ao aumento da frequência do sinal de entrada no mesmo período, o que não

acontece. Isso demonstra que a variação amplitude do sinal de entrada é um fator mais influente no sinal de saída, do que a variação da frequência, pois o sinal diminui de amplitude assim como o sinal de entrada (Figura 4.9). Isso se torna um inconveniente visto que o sinal SM possui uma AM. No entanto, também se observa que para a mesma amplitude (pico de 100 mV), a amplitude do sinal de saída (Figura 4.10) se eleva com o aumento da frequência, o que significa que a bobine apenas converte FM para AM se a amplitude for constante.

No próximo teste de avaliação de performance, o primeiro e o segundo andar são conectados e extrai-se o sinal final do circuito completo, sendo o sinal inicial, o sinal SM proveniente do PD e o resultado final é o que se observa na seguinte figura.

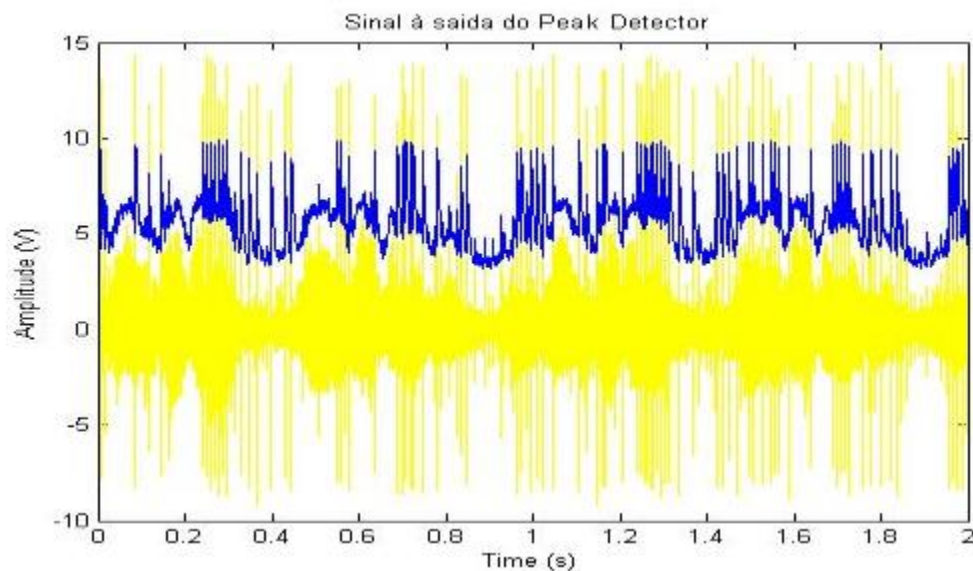


Figura 4.11 – Sinais do segundo andar com a configuração baseada no uso do *Peak Detector*, sendo o sinal de entrada o sinal SM proveniente do PD; amarelo - sinal adquirido à saída da bobine; azul - sinal adquirido à saída do segundo andar.

Esta figura demonstra a existência de um nível considerável de ruído no sinal e que embora, o primeiro andar seja competente em extrair o sinal SM e o segundo andar seja capaz de extrair o envelope do sinal, a desmodulação do sinal não é efetuada uma vez que o sinal da bobine é muito distorcido, quando existe uma amplitude inconstante, como já era de prever tendo em conta os resultados anteriores

5 Considerações Finais

O sistema ótico desenvolvido demonstra ter um bom desempenho na extração do perfil da velocidade de vibração do alvo em função do tempo, com uma grande precisão no domínio das frequências, conforme demonstrado pela análise espectral (Figura 4.6). Confirma-se a existência do efeito *self-mixing*, isto é, o PD de facto é sensível às alterações na frequência dos fótons refletidos de volta para a cavidade laser e a frequência *Doppler* não sofre alterações significantes no processo de amplificação e filtragem do primeiro andar.

Um dos objetivos deste trabalho foi extrair a velocidade da vibração da pele, sem a necessidade de se utilizar processamento digital, o que possibilitaria a detecção da OPA em tempo real. Pretende-se que o sinal SM, obtido pelo primeiro andar, seja desmodulado analogicamente pelo segundo andar através de dois processos: conversão da frequência do sinal em amplitude e extração do envelope do sinal. No entanto, a conversão da FM para AM não ocorre com o sinal SM.

Quando isolado do resto do sistema, o segundo andar *Peak Detector* é capaz de converter frequências em amplitude, como demonstrado na Figura 4.10, contando que o sinal não apresente transições abruptas de frequências e que a amplitude do sinal seja consideravelmente regular. Porém, em casos reais a amplitude do sinal de SM é muito variável, e por este motivo é difícil conciliar os dois andares de processamento. O sinal SM para além da FM causado pelo efeito *Doppler*, também possui uma AM intrínseca provocada pela variação do número de fótons que ingressam na cavidade laser. Isto significa que para o efeito da frequência ser visível, a amplitude original do sinal precisa de ser mantida praticamente contante, o que não foi o caso.

Outro fator a considerar, é que durante a elaboração deste projeto utilizou-se um laser vermelho de 655 nm, estimado como sendo o melhor comprimento de onda (Figura 2.5) a ser usado numa aplicação em que se exige o máximo de reflexão da pele. Entretanto também foi utilizado um laser verde de 515 nm (*LD PLT5 510, OSRAM* ^[66]), pois conjecturou-se que a luz com este comprimento de onda seria capaz de penetrar a pele mais profundamente atingindo o endotélio vascular. Desta forma, um sinal originado

do movimento da parede arterial teria maior precisão que um sinal derivado do movimento da superfície da pele sobre a artéria, pois elimina-se o erro introduzido pela dissipação da energia no tecido entre a superfície da pele e a parede arterial. Não obstante, os sinais obtidos com este comprimento de onda não possuíam qualquer informação tangível, quer na utilização de uma folha de alumínio como alvo ótico, quer na utilização de uma folha de silicone (material com propriedades mais parecidas com as da pele).

Uma instrumentação com a capacidade de penetração na pele de forma não invasiva seria interessante, pois a instrumentação idealizada neste trabalho não é apropriada para o uso em indivíduos obesos, devido ao facto de que o tecido adiposo entre a pele e artéria absorve praticamente toda a energia cinética provocada pela expansão da artéria, o que faz com que o movimento da superfície da pele seja muito fraco ou até inexistente.

As fórmulas para o cálculo de SNR e regime de feedback ótico foram apresentadas porque considerou-se importante mostrar os parâmetros para os quais estes dependem, apesar dos valores não terem sido calculados devido a ausência de parâmetros que precisariam de um estudo à parte para serem obtidos, uma vez que não nos eram fornecidos nas *datasheets*.

5.1 Trabalhos futuros

Uma forma de corrigir a AM, que se revelou ser a maior dificuldade deste trabalho seria a introdução de um andar intermédio de eliminação da AM intrínseca antes da conversão, ou seja, um procedimento analógico que converta o sinal proveniente do primeiro andar noutro de amplitude constante antes do sinal chegar na etapa de desmodulação. Uma opção para este andar seria um duplo retificador de precisão (*double precision clipper*) que possibilita a retificação do sinal para um nível constante superior e inferior.

Outro grande problema a ser corrigido é grau de ruído observado nos sinais. Para isto construiu-se uma placa de circuito impresso (PCB), mas devido a falhas nas conexões, não foi possível realizar o processamento do sinal SM com este circuito.

Entretanto, aconselha-se a utilização de um PCB em futuros trabalhos a fim de reduzir o ruído criado pelas ligações elétricas.

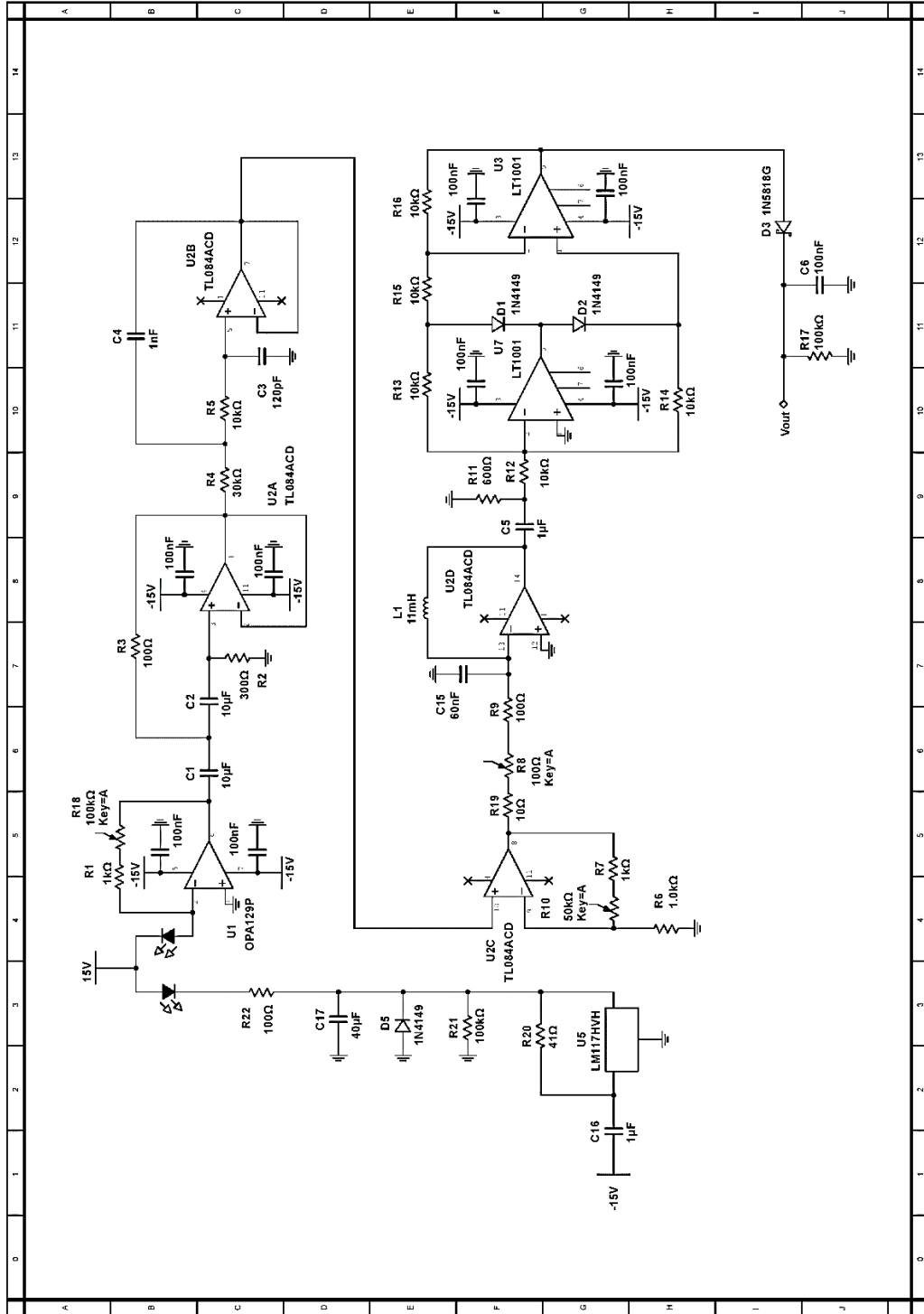
O próximo passo em futuros projetos é a utilização da instrumentação em testes clínicos, com o propósito de comprovar a eficiência do dispositivo em detetar o pulso na pele. Recomenda-se um estudo prévio para determinar o comprimento de onda ideal para a aplicação na pele, uma vez que os resultados obtidos com o laser verde podem não se repetir neste caso.

No presente projeto, o sinal foi detetado a partir de uma folha de alumínio esbatida que possui um maior índice de reflexão e vibra a uma amplitude maior que a pele. Porém, se o índice de reflexão da pele for um problema, este pode ser resolvido com um revestimento de uma substância refletora similar aos produtos cosméticos utilizados para realçar a luminosidade da pele: *shimmering liquids, highlighting powders, etc.*

Ao longo dos testes empreendidos, notou-se que o sinal SM é sensível muito mais à variação da frequência da vibração, do que a sua intensidade, sendo assim, a amplitude da pulsação da pele não é algo que se presume uma preocupação.

Apêndice A

Esquemático da instrumentação



Bibliografia

- [1] DGS, "Portugal Doenças Cérebro-Cardiovasculares em Números," Relatório estatístico, 2015.
- [2] G. H. Gibbons, "Who Is at Risk for Coronary Heart Disease?," Junho 2016. [Online].
Available: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cad/atrisk#>. [Acedido em Setembro 2016].
- [3] M. Beals, L. Gross e S. Harrell, "Tension in Blood Vessels: Laplace's Equation," The Institute for Environmental Modeling, 1999. [Online].
Available:
<http://www.tiem.utk.edu/~gross/bioed/webmodules/tensionblood.htm>. [Acedido em Setembro 2016].
- [4] A. Y. Alarhabi, M. S. Mohamed, S. Ibrahim, T. M. Hun, K. I. Musa e Z. Yusof, "Pulse Wave Velocity as a Marker of Severity of Coronary Artery Disease," *The Journal of Clinical Hypertension*, vol. 11 (1), pp. 17-21, 2009.
- [5] M. Cecelja e P. Chowienczyk, "Role of arterial stiffness in cardiovascular disease," *JRSM Cardiovascular Disease*, vol. 1(4), 2012.
- [6] R. J. Hodes, "Aging Hearts and Arteries: A Scientific Quest," U.S. National Institute of Aging, 2014. [Online].
Available: <https://www.nia.nih.gov/health/publication/aging-hearts-and-arteries/preface>. [Acedido em Setembro 2016].
- [7] R. A. Payne, I. B. Wilkinson e D. J. Webb, "Arterial Stiffness and Hypertension Emerging Concept," *Hypertension Highlights*, vol. 55, pp. 9-14, 2010.
- [8] S. J. Zieman, V. Melenovsky e D. A. Kass, "Mechanisms, Pathophysiology, and Therapy of Arterial Stiffness," *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 25, pp. 932-943, 2005.
- [9] A. O. Robb, N. L. Mills, J. N. Din, I. B. Smith, F. Paterson, D. E. Newby e F. C. Denison, "Influence of the Menstrual Cycle, Pregnancy, and Preeclampsia on Arterial Stiffness," *Hypertension*, vol. 53(6), pp. 952-958, 2009.

-
- [10] American Heart Association, "What is Cardiovascular Disease?," 2014. [Online]. Available: http://www.heart.org/HEARTORG/Caregiver/Resources/WhatisCardiovascularDisease/What-is-Cardiovascular-Disease_UCM_301852_Article.jsp#.V35xUrgrLIU. [Acedido em Setembro 2016].
- [11] A. Covic e D. Siriopol, "Pulse Wave Velocity Ratio The New "Gold Standard" for Measuring Arterial Stiffness," *Hypertension*, vol. 65, pp. 289-290, 2015.
- [12] M. Rajzer, W. Wojciechowska, K. M, I. Palka, M. Brzozowska-Kiszka e K. Kawecka-Jaszcz, "Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph," *Journal of Hypertension*, vol. 26(10), pp. 2001-2007, 2008.
- [13] R. Kelly, C. Hayward, A. Avolio e M. O'Rourke, "Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse," *Circulation*, vol. 80(6), pp. 1652-159, 1989.
- [14] M. AlGhatrif, J. B. Strait, C. H. Morrell, M. Canepa, J. Wright, P. Elango, A. Scuteri, S. S. Najjar, L. Ferrucci e E. G. Lakatta, "Longitudinal Trajectories of Arterial Stiffness and the Role of Blood Pressure The Baltimore Longitudinal Study of Aging," *Hypertension*, vol. 62(5), pp. 934-941, 2013.
- [15] C. N. Marti, M. Gheorghiade, A. P. Kalogeropoulos, V. V. Georgiopoulou, A. A. Quyyumi, J. Butler, C. N. Marti, M. Gheorghiade e A. P. Kalogeropoulos, "Endothelial Dysfunction, Arterial Stiffness, and Heart Failure," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 60, p. 1455-1469, 2012.
- [16] C. McEniery, Yasmin, I. I. Hal, A. Qasem, I. Wilkinson, C. JR e ACCT Investigators, "Normal Vascular Aging: Differential Effects on Wave Reflection and Aortic Pulse Wave Velocity: The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT)," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 46(9), p. 1753-1760, 2005.
- [17] R. E. Klabunde, "Cardiovascular Physiology Concepts," 2014. [Online]. Available: <http://www.cvphysiology.com/>. [Acedido em Outubro 2016].
- [18] J. Goodman, "Oximeter signaling: There's more than meets the eye," 2013. [Online]. Available: https://e2e.ti.com/blogs_/b/analogwire/archive/2013/12/04/oximeter-signaling-there-s-more-than-meets-the-eye. [Acedido em Janeiro 2016].
- [19] howMed, "Cardiac Cycle," 2011. [Online]. Available: <http://howmed.net/physiology/cardiac-cycle/>. [Acedido em Outubro 2016].

-
- [20] Z. Gajinov, M. Matić, S. Prčić e V. Đuran, "Optical properties of the human skin," *Serbian Journal of Dermatology and Venereology*, vol. 2(4), pp. 131-136, 2010.
- [21] H. Takiwaki, "Measurement of skin color: practical application and theoretical considerations," *The journal of medical investigation*, vol. 44(4), pp. 121-126, 1998.
- [22] T. Lister, P. A. Wright e P. H. Chappell, "Optical properties of human skin," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 17(9), pp. 90901-1, 2012.
- [23] E. Angelopoulou, "The Reflectance Spectrum of Human Skin," ScholarlyCommons, 1999.
- [24] S. Emrani, T. S. Saponas, Morris, D. Dan e H. Krim, "A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using Persistent Homology," *IEEE Signal Processing Letters*, vol. 22(11), pp. 1879 - 1883, 2015.
- [25] X. Meng, L. Qie, Y. Wang, M. Zhong e L. Li, "Assessment of arterial stiffness affected by atorvastatin in coronary artery disease using pulse wave velocity," *Clinical and Investigative Medicine*, vol. 32(6), pp. 238-243, 2009.
- [26] T. Webera, S. Wassertheurer, B. Hametner, S. Parragh e B. Ebera, "Noninvasive methods to assess pulse wave velocity: comparison with the invasive gold standard and relationship with organ damage," *Journal of Hypertension*, vol. 33(5), pp. 1023-1031, 2015.
- [27] J. Choo, C. Shin, E. Barinas-Mitchell, K. Masaki, B. J. Willcox, T. B. Seto, H. Ueshima, S. Lee, K. Miura, L. Venkitachalam, R. H. Mackey, R. W. Evans, L. H. Kuller e K. Sutto, "Regional pulse wave velocities and their cardiovascular risk factors among healthy middle-aged men: a cross-sectional population-based study," *BMC Cardiovascular Disorders*, vol. 14:5, 2014.
- [28] P. Podolec, G. Kopec, J. Podolec, P. Wilkolstroek, M. Krochin, P. s. Rubi, M. Cwynar, T. Grodzicki, K. Z. Dotmudka e W. Tracz, "Aortic Pulse Wave Velocity and Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity: Similarities and Discrepancies," *Hypertension Research*, vol. 30(8), pp. 1151-1158, 2007.
- [29] P. R. Painter, "The velocity of the arterial pulse wave: a viscous-fluid shock wave in an elastic tube," *Theoretical biology & medical modelling*, vol. 5:15, 2008.

-
- [30] D. Beck, D. Casey, J. Martin, P. Sardina e R. Braith, "Enhanced external counterpulsation reduces indices of central blood pressure and myocardial oxygen demand in patients with left ventricular dysfunction," *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, vol. 42(4), pp. 315-320, 2015.
- [31] N. Westerhof, Sipkema, P, C. Van Den Bos e G. Elzinga, "Forward and backward waves in the arterial system," *Cardiovascular research*, vol. 6(6), pp. 648-656, 1972.
- [32] M. De Melis, U. Morbiducci, E. R. Rietzschel, M. De Buyzere, A. Qasem, L. V. Bortel, T. Claessens, F. M. Montevicchi, A. Avolio e P. Segers, "Blood pressure waveform analysis by means of wavelet transform," *Medical & biological engineering & computing*, vol. 47(2), pp. 165-173, 2009.
- [33] P. Vaz, "Design of an Optical Probe Based on Coherent Light to Assess Hemodynamic Parameters," Universidade de Coimbra, Tese de mestrado, 2012.
- [34] W. B. White, A. S. Berson, C. Robbins, M. J. Jamieson, L. M. Prisant, E. Roccella e S. G. Sheps, "National standard for measurement of resting and ambulatory blood pressures with automated sphygmomanometers," *Hypertension*, vol. 21, pp. 504-509, 1993.
- [35] H. Smulyan, P. R. Sheehe e M. E. Safar, "A Preliminary Evaluation of the Mean Arterial Pressure as Measured by Cuff Oscillometry," *Nature Publishing Group*, vol. 21(2), pp. 166-171, 2008.
- [36] W. Nichols e M. O'Rourke, In McDonald's Blood Flow in Arteries, vol. 5th, Londres: Edward Arnold Publisher, 2005, pp. 165-191.
- [37] The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration, "Determinants of Pulse Wave Velocity in Healthy People and in the Presence of Cardiovascular Risk Factors: 'Establishing Normal and Reference Values,'" *European Heart Journal*, vol. 31(19), pp. 2338-2350, 2010.
- [38] P. Salvi, G. Lio, C. Labat, E. Ricci, B. Pannie e A. Benetos, "Validation of a new non-invasive portable tonometer for determining arterial pressure wave and pulse wave velocity: the PulsePen device," *Journal of Hypertension*, vol. 22(12), pp. 2285-2293, 2004.
- [39] M. W. Rajzer, W. Wojciechowska, M. Klocek, I. Palka, M. Brzozowska-Kiszka e K. Kawecka-Jaszcz, "Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph," *Journal of Hypertension*, vol. 26(10), pp. 2001-2007, 2008.

-
- [40] J. Allen, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement," *Physiological Measurement*, vol. 28(3), pp. R1-R39, 2007.
- [41] S. I. Rabbena, N. Stergiopoulos, L. R. Hellevik, S. Slordahl, S. Urheima e B. Angelsen, "An ultrasound-based method for determining pulse wave velocity in superficial arteries," *Journal of Biomechanics*, vol. 37(10), p. 1615–1622, 2004.
- [42] T. Pereira, C. Correia e J. Cardoso, "Novel Methods for Pulse Wave Velocity Measurement," *Journal of Medical and Biological Engineering*, vol. 35(5), pp.555–565, 2015.
- [43] T. Pereira, "Non-Invasive Hemodynamic Parameters Assessment using Optoelectronic Devices," Universidade de Coimbra, Tese de doutoramento, 2014.
- [44] T. Pereira, P. Vaz, T. Oliveira, I. Santos, H. C. Pereira, V. Almeida, C. Correia e J. Cardoso, "Empirical mode decomposition for self-mixing Doppler signals of hemodynamic optical probes," *Physiological Measurement*, vol. 34(3), pp. 377 - 390, 2013.
- [45] L. Liang, H. Gu, J. Xie, T. Zhao, X. Chen, A. Wang, F. Li, D. He, J. Xu e H. Ming, "Effect of external cavity length on self-mixing signals in a multilongitudinal-mode Fabry–Perot laser diode," *Applied Optics*, vol. 44(4), pp. 568-571, 2005.
- [46] D. Hasselkamp, E. Mondry e A. Scharmann, "Direct Observation of the Transversal Doppler-Shift," *Zeitschrift für Physik A Hadrons and Nuclei*, vol.289(2), pp. 151-155, 1979.
- [47] N. Hamdan, "Derivation of the Relativistic Doppler Effect from the Lorentz Force," *Apeiron*, vol. 12(1), pp. 47-61, 2005.
- [48] M. Norgia, G. Giuliani e S. Donati, "Absolute Distance Measurement With Improved Accuracy Using Laser Diode Self-Mixing Interferometry in a Closed Loop," *IEEE Transactions on instrumentation and measurement*, vol. 56(5), pp. 1894-1900, 2007.
- [49] G. Giuliani, M. Norgia, S. Donati e T. Bosch, "Laser diode self-mixing technique for sensing applications," *Journal of Optics A: Pure and Applied Optics*, vol. 11(6), pp. S283–S294, 2002.
- [50] S. Donati, G. Giuliani e M. Norgia, "A Review of Self-Mixing Techniques for Sensing Applications," Oulu, 2004.

-
- [51] Edmund Optics, "15.0mm Dia. x 15.0mm FL, Uncoated, PlanoConvex," Ficha de especificações, 2014. [Online].
Available: <http://www.edmundoptics.com/optics/optical-lenses/plano-convex-pcx-spherical-singlet-lenses/uncoated-plano-convex-pcx-lenses/45093/?print=Pdf>.
- [52] M. Born e E. Wolf, Principles of Optics: Electromagnetic Theory of Propagation, Interference and Diffraction of Light, vol. 7, Cambridge: Cambridge University Press, 1997.
- [53] Burr-Brown Products from Texas Instruments, "Ultra-Low bias Current Difet Operational Amplifier," Ficha de especificações, 1994. [Online].
Available: <http://www.ti.com/lit/ds/symlink/opa129.pdf>.
- [54] Analog Devices, "Fundamentals of Voltage Regulators," Ficha de especificações, 2009. [Online].
Available: <http://www.analog.com/en/products/landing-pages/001/fundamentals-of-voltage-regulators.html>. [Acedido em Dezembro 2016].
- [55] Lumentum, "Protecting Diode Lasers from Electro-Static Discharge (ESD), A Guide to Safe Handling to Avoid Inadvertent Damage, A Guide to Safe Handling to Avoid Inadvertent Damage," 2015. [Online].
Available: https://www.lumentum.com/sites/default/files/technical-library-items/diodelaseresd_tn_cc_ae_0.pdfhttps://www.lumentum.com/sites/default/files/technical-library-items/diodelaseresd_tn_cc_ae_0.pdf. [Acedido em Novembro 2016].
- [56] Texas Instruments, "Photodiode monitoring With Op Amps," Ficha de especificações, 2000. [Online].
Available: <http://www.ti.com/lit/an/sboa035/sboa035.pdf>. [Acedido em Dezembro 2016].
- [57] Electronics Tutorials, "Butterworth Filter Design," Ficha de especificações , 2015. [Online].
Available: http://www.electronics-tutorials.ws/filter/filter_8.html. [Acedido em 6 Dezembro 2016].
- [58] V. C. Valchev e A. V. D. Bossche, Inductors and Transformers for Power Electronics, Florida: CRC Press Taylor and Francis, 2005.

-
- [59] Nondestructive Testing Resource Center, "Self-Inductance and Inductive Reactance," [Online].
Available: <https://www.nde-ed.org/EducationResources/CommunityCollege/EddyCurrents/Physics/selfinductance.htm>. [Acedido em Outubro 2016].
- [60] Coilcraft, "Z-Axis RFID Transponder Coils – ZXC," Ficha de especificações, 2010. [Online].
Available: http://www.farnell.com/datasheets/1898963.pdf?_ga=1.216053590.153791553.1477572624.
- [61] Analog Devices, "Low Cost Analog Multiplier," Ficha de especificações, 2016. [Online].
Available: <http://www.analog.com/media/en/technical-documentation/datasheets/AD633.pdf>.
- [62] Linear Technology, "Precision Operational Amplifier," [Online]. Available: <http://cds.linear.com/docs/en/datasheet/1001fb.pdf>.
- [63] Linear Technology, "LT1001 Precision Absolute Value Circuit," Ficha de especificações, 2016. [Online].
Available: <http://www.linear.com/solutions/1567>. [Acedido em Setembro 2016].
- [64] "PhysioBank Databases," Base de dados [Online].
Available: <https://www.physionet.org/physiobank/database/>. [Acedido em Jan 2016].
- [65] K. Meigas, J. Lass, R. Kattai, D. Karai e J. Kaik, "Method of optical self-mixing for pulse wave transit time measurement in comparison with other methods and correlation with blood pressure," *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering* 5316, 2004.
- [66] OSRAM Opto Semiconductors, "Green Laser Diode in TO56 Package," Ficha de especificações, 2016. [Online].
Available: http://www.osram-os.com/Graphics/XPic9/00206515_0.pdf/PLT5%20510.pdf.