

Decomposição de pulsos fotopletismográficos para redução da incerteza do Tempo de Trânsito

Decomposition of photoplethysmographic pulses to reduce the uncertainty of transit time

Raquel Pantojo de Souza¹, Beatriz Janke², George Cunha Cardoso^{1,2}

¹Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada a Medicina e a Biologia (FAMB), Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo (USP)

²Programa de Graduação em Física Médica, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo (USP)

Resumo

A fotopletismografia (PPG) é uma técnica utilizada para monitorar a saturação de oxigênio e frequência cardíaca. Por outro lado, a medição da pressão arterial é convencionalmente feita utilizando o esfigmomanômetro, que depende da oclusão vascular de um membro, impossibilitando a medição de forma contínua. A literatura mostra a possibilidade de avaliar a Pressão Arterial (PA) a partir da determinação do Tempo de Trânsito do Pulso (PTT) obtido por meio da Análise da Decomposição do Pulso (PDA) de PPG. Entretanto, a decomposição em ondas gaussianas, Rayleigh e Log-Normal sugeridas na literatura geram altas incertezas na determinação do PTT, o que requer um grande número de pulsações, assim, sugerimos e mostramos, que o uso da decomposição da curva de PPG em onda secante hiperbólica diminui a incerteza dos valores estimados para PTT de um pulso, quando comparamos com resultados de PDA em gaussianas. Analisamos 20 pulsos subsequentes do sinal de PPG em nove voluntários com idades de 20 a 50 anos, em um total de 180 pulsos. A decomposição em onda secante hiperbólica reduziu a variabilidade pulso a pulso na determinação do PTT estimado em cerca de 50% em relação ao padrão da literatura que é a decomposição em onda gaussianas. Para uma possível determinação de pressão arterial por meio da PPG, essa redução, permitiria resultados obtidos cerca de quatro vezes mais rapidamente, para uma dada precisão.

Palavras-chave: Pressão Arterial, Pletismografia, Monitoramento não invasivo, Análise de Decomposição de pulso.

Abstract

Photoplethysmography (PPG) is a technique used to monitor oxygen saturation and heart rate. The measurement of blood pressure, on the other hand, is conventionally performed by a sphygmomanometer, which requires vascular limb occlusion, preventing the possibility of continuous measurements. PPG Pulse Decomposition Analysis (PDA), has been proposed in the literature for Blood Pressure evaluation based on the determination of the Pulse Transit Time (PTT). However, decompositions in Gaussian, Rayleigh and Log-Normal pulses, suggested in the literature generate great uncertainties in the determination of PTT, which require long averaging times for measurements. Here we propose and demonstrate that the decomposition of the PPG curve in Hyperbolic Secant pulses decrease PTT estimation uncertainty, compared with Gaussian decomposition results. Then, we analyzed 20 subsequent PPG signal curves in nine volunteers aged 20 to 50 years, in a total of 180 pulse waveforms. The Hyperbolic Secant of pulses decomposition decrease pulse to pulse variability in determining estimated PTT about 50%, relative to the literature standard, which is the decomposition into Gaussian pulses. Furthermore, in blood pressure monitoring by PPG, this reduction allows a four times faster response in the measurement of arterial pressure changes, for a specific precision.

Keywords: Blood Pressure, Plethysmography, Noninvasive Monitoring, Pulse Decomposition Analysis.

1. Introdução

A fotopletismografia (PPG) é uma técnica óptica, não invasiva, de baixo custo e amplamente usada na monitorização de pacientes em cuidados intensivos, anestesia e medicina de emergência (1–3). Esta técnica detecta alterações no volume sanguíneo periférico em diferentes partes do corpo (4,5), especialmente em extremidades. Para isso, a PPG utiliza luz monocromática aplicada sobre um tecido e a resposta é modulada por mudanças no volume de sangue presente no vaso, permitindo a determinação da frequência cardíaca (FC).

Existem diferenças no formato do pulso de PPG entre pessoas. Essas alterações podem estar associadas ao envelhecimento, a doença cardiovascular (6) e enrijecimento das grandes artérias, que leva ao aumento da velocidade de propagação do pulso. Alguns parâmetros de

interesse clínico relacionados a PPG vêm sendo estudados recentemente, tais como a duração do pulso, o índice de reflexão do pulso (RI) (3,7), o tempo de trânsito do pulso (PTT) (8), além de outros parâmetros obtidos por meio da análise de decomposição de pulso (PDA) (7,9–12). A PDA é uma ferramenta de extração de informações fisiológicas do pulso de PPG. Na PDA, cada pulso é modelado como uma superposição linear de funções de base (7). Desta forma, a curva do sinal da PPG é modelada por uma sequência de ondas, formada por uma onda principal (P_0) e suas reflexões (P_1 , P_2). A Figura 1 mostra de forma esquemática as várias ondas que constituem o pulso de PPG.

Em uma pulsação cardíaca, o sangue é ejetado pelo ventrículo esquerdo e se propaga para a aorta, que se ramifica em tronco braquiocéfálico, artéria carótida comum esquerda, artéria subclávia esquerda (que desce pelo braço esquerdo até a ponta dos

dedos) e aorta descendente (é a ramificação com maior diâmetro da aorta, que segue para as artérias renais e ilíacas) (7).

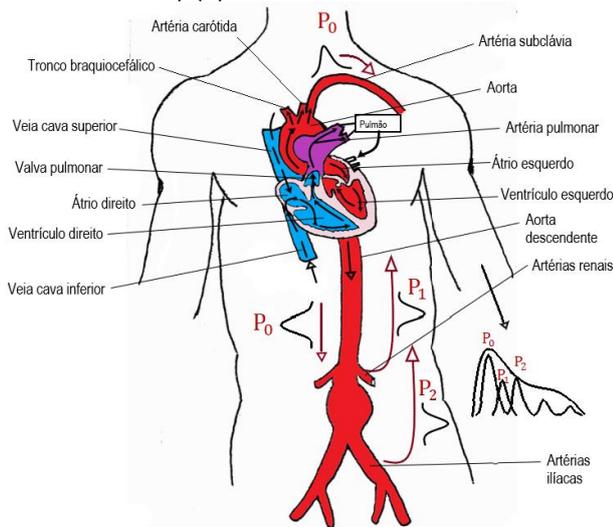


Figura 1 – Imagem ilustrativa da origem da curva de PPG, P_0 onda primária, e ondas refletidas P_1 e P_2 . Adaptado de Couceiro et al. (2014).

Em cada pulsação cardíaca, a primeira onda registrada na PPG é P_0 (Figura 1). Segundo o modelo proposto por Baruch et al., as reflexões são providas das bifurcações da aorta abdominal (3). A primeira onda refletida (P_1), é causada pela bifurcação nas artérias renais e a segunda onda refletida (P_2) é devido às artérias ilíacas. Além dessas ondas, há ondas adicionais dentro do pulso de PPG, que são reflexões de outras partes do sistema circulatório (7): cada mudança de impedância hidráulica da artéria aorta gera uma reflexão. As principais descontinuidades na impedância da aorta ocorrem nas bifurcações, formando assim, novos picos dentro da onda (13).

O monitoramento contínuo da Pressão Arterial (PA), é importante principalmente para a monitoração de pacientes anestesiados; muitas vezes é utilizado um cateter na veia jugular (cateter de Swan-Ganz) (14) que é invasivo e pode levar a infecções (15). A PA correlaciona-se com a velocidade de propagação do pulso (16), e em primeira aproximação PA pode ser aproximada por uma constante dividida pelo inverso do tempo gasto pela pulsação cardíaca para percorrer a artéria e chegar à periferia, este tempo é chamado de Tempo de Trânsito do Pulso (PTT) (17).

O uso do PTT para determinação de PA tem sido muito estudado recentemente (18–20). Alterações no PTT causam mudanças morfológicas na PPG o que permite estimar a PA (20,21). Alguns estudos comparam o PTT com o intervalo de tempo entre o pico da onda (QRS) do eletrocardiograma (ECG), até um ponto característico na PPG (22) nas extremidades distais, no mesmo ciclo cardíaco. A relação entre PTT e pressão arterial pode ser aproximada por (17):

$$PA = A + B \ln(\text{PTT}) + \frac{C}{\text{PTT}^2} \quad (1)$$

onde A, B e C são parâmetros que dependem do sistema cardiovascular de cada indivíduo e são

determinados em calibração com um medidor de PA convencional, uma vez que a amplitude e a velocidade das ondas estão diretamente relacionadas com as propriedades elásticas das artérias, o que depende do indivíduo (6). Tais parâmetros são, em princípio, diferentes para a pressão sistólica e a diastólica, mas permanecem constantes por meses para um dado indivíduo (23).

Para determinação do PTT, a PDA (como mostrada no detalhe no lado inferior direito da Figura 1) é calculada aproximando a onda original P_0 e as ondas refletidas (P_1 , P_2) por funções que possuem formato de pulsos tais como a Rayleigh (12), a função log-normal (24,25), a função gama (9), e a função gaussiana (3,10,11). A função gaussiana apresenta o melhor desempenho (3,26) dentre as opções estudadas na literatura. Apesar do sucesso da PDA em monitorar mudanças na PA utilizando um PPG de dedo, o grau de incerteza nos parâmetros de ajuste determinados a partir de modelos de PDA da literatura é alto (cerca de 30% do valor dos parâmetros encontrados). Isso implica na necessidade de muitos ciclos cardíacos (cerca de 1 minuto) para que a PA estimada tenha incerteza aceitável.

O objetivo deste trabalho é investigar um modelo alternativo de função de pulsos que diminua as incertezas na determinação do PTT entre o coração e as bifurcações da aorta. Nossa hipótese é de que uma função que represente uma onda solitária outros contextos físicos seja uma boa candidata para nosso modelo. Dentre as funções já testadas na literatura, somente a função Rayleigh representa uma onda física, porém é a solução para uma onda propagante na superfície de águas rasas comparadas com o comprimento da onda. Aqui, propomos estudar a função secante hiperbólica (sech), que é uma solução física para pulsos propagantes e sólitons em tubos viscoelásticos preenchidos por fluido (27).

Nossa proposta é estudar o modelo PDA de três funções sech positivas, comparando com a PDA de três gaussianas, essas, apresentam melhor desempenho na literatura (11,26). Por se tratar de ser o primeiro estudo na literatura que usa PDA com secantes hiperbólicas, optamos por escolher voluntários sem históricos de problemas cardiovasculares. Como o PTT por meio da PDA é capaz de estimar a PA, uma hipótese suplementar que utilizamos neste estudo é que pulsos subsequentes apresentam, em média, características semelhantes (13). Assim, a variação do PTT determinado em pulsos subsequentes pelas funções sech será comparado com o PTT determinado pelas funções gaussianas, ambos no modelo de PDA de três funções de onda para estudo do desempenho comparativo dos dois modelos.

A principal contribuição deste artigo é mostrar que PDA composto por sech apresenta redução na variabilidade pulso a pulso quando comparado com ondas gaussianas, permitindo estimativas de PTT com PDA mais rapidamente do que pelos modelos mostrados na literatura.

2. Materiais e Métodos

2.1 Aquisição dos dados

Foram recrutados nove voluntários com idade entre 20 e 50 anos sem histórico de problemas cardiovasculares. Todos os participantes receberam instrução sobre o método abordado e assinaram o Termo Livre Esclarecido. O Projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética (n.º 2.926.258) da FFCLRP/USP.

Os voluntários permaneceram 10 minutos sentados confortavelmente em uma sala, com temperatura ambiente de 21°C. Após esse tempo, o sinal de PPG foi monitorado por cerca de 2 minutos, a uma frequência de amostragem de 60 Hz (28), por um oxímetro (modelo CMS50D) posicionado no dedo indicador esquerdo e com o braço posicionado ao nível do coração. Todos os voluntários foram instruídos a não realizarem exercícios físicos de alto rendimento por 12h antes da aquisição dos dados. A pressão arterial foi aferida utilizando um monitor automático (Omron HBP-1100). Os parâmetros médios adquiridos para os nove voluntários estão mostrados na Tabela 1.

Tabela 1 -Característica dos participantes, 7 mulheres e 2 homens. (SD) Desvio Padrão (95%).

Parâmetros	Média	± SD
Idade (anos)	30	14
IMC (kg/m²)	25	3
SBP (mmHg)	111	12
DBP (mmHg)	66	8
FC	71	10

Índice de massa corpora (IMC), Pressão Sistólica (SBP), Pressão Diastólica (DBP), frequência cardíaca (FC).

2.2 Processamento do sinal

Os pulsos do sinal da PPG foram suavizados por um filtro Savitsky-Golay (Figura 2a) de terceira ordem. Foram selecionados vinte pulsos (Figura 2b) subsequentes de cada participante para este estudo. A segmentação dos pulsos foi realizada de forma automática, com um programa escrito especialmente para esse fim em linguagem MATLAB (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States).

Esse processo foi realizado posicionando o cursor na posição inicial e final da região da curva escolhida. Essa região, foi escolhida manualmente com a finalidade de se ter a menor flutuação entre os picos sistólicos do sinal, ou seja, o intervalo onde FC apresentava maior estabilidade. Para separação de cada pulso, foi realizado um corte automático entre dois pontos diastólicos, separados por uma distância de cerca de 500 ms, tempo necessário para garantir o intervalo entre pulsos. Para cada pulso da PPG foi realizada a decomposição do pulso (Figura 2c) com três funções de ondas secante hiperbólica (f_{sh}) três funções de ondas gaussianas (f_G).

$$f_G(t) = \sum_{i=1}^3 a_{G(i)} \exp \left[-\frac{(t - \mu_{G(i)})^2}{2\sigma_{G(i)}^2} \right], t \geq 0 \quad (2)$$

$$f_{sh}(t) = \sum_{i=1}^3 a_{sh(i)} \operatorname{sech} \left[\frac{(t - \mu_{sh(i)})}{\sigma_{sh(i)}} \right], t \geq 0 \quad (3)$$

onde a_G e a_{sh} são amplitudes, μ_G e μ_{sh} são os instantes dos picos das funções, e σ_G e σ_{sh} são as larguras para cada uma das ondas gaussianas e sech, respectivamente.

Cada pulso foi ajustado pela função *lsqcurvefit* do MATLAB com algoritmo Levenberg-Marquadt (29) de modo iterativo para minimização de Qui-quadrado e estudo do critério de Akaike (Equações 4 à 8), para cada uma das duas funções de onda utilizadas. Foram calculados os tempos de atraso $\Delta t_{0,1}$ e $\Delta t_{0,2}$ da onda principal (P_0) em relação às ondas de reflexão (P_1, P_2). A diferença no tempo de atraso $\Delta t_{0,2}$ ($\delta \Delta t_{0,2}$) foi calculada para vinte pulsos consecutivos. Em tais análises, utilizaram-se as seguintes métricas: comparação das medianas e médias de $\delta \Delta t_{0,2}$. Foi realizado testes estatísticos (Equações 4 à 8):

O Qui-quadrado é dado por:

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(y_i - y(x_i))^2}{\alpha_i} \quad (4)$$

sendo α_i a incerteza do i -ésimo ponto. Utilizamos o Qui-quadrado para determinar o Qui-quadrado reduzido:

$$\chi_v^2 = \chi^2 / v \quad (5)$$

onde v é o número de graus de liberdade do ajuste. A função de distribuição de probabilidade normalizada para χ^2 é dada por X:

$$X(\chi^2, v) = \frac{\exp(-\chi^2/2) (\chi^2)^{(v/2-1)}}{\Gamma(v/2) 2^{v/2}} \quad (6)$$

onde $\Gamma()$ é a função Gamma. A partir da Eq.6, pode-se calcular a distribuição de probabilidade (P):

$$P(a \leq \chi^2 \leq \infty) = \int_a^\infty X(\chi^2, v) d(\chi^2) \quad (7)$$

onde $a = \chi_{\min}^2$ e χ_{\min}^2 é o menor valor χ^2 , encontrado para a curva que melhor ajusta os pontos experimentais, e P é a probabilidade de encontrar $\chi^2 > \chi_{\min}^2$.

Para as análises estatísticas de ajuste, χ_v^2 é aceito com valor aproximadamente unitário, já a distribuição de probabilidade é considerada boa quando $P \sim 0,5$ enquanto $P \ll 1$ representa um ajuste ruim (29).

O Critério de Informação Corrigido de Akaike (AICc) é uma métrica qualitativa definida a menos de uma constante arbitrária e quanto menor o seu valor, melhor o ajuste da função aos pontos experimentais dada por (9):

$$AICc = N \ln \frac{RSS}{N} + 2K + \frac{2(K+1)(K+2)}{N-K-2} \quad (8)$$

onde RSS é a soma dos quadrados dos resíduos, N é o número pontos ajustados e K é número de parâmetro do ajuste, dado pela relação $K = 3M + 1$, no modelo usado para esse estudo foi realizado a decomposição em três ondas, sendo assim: $M = 3$.

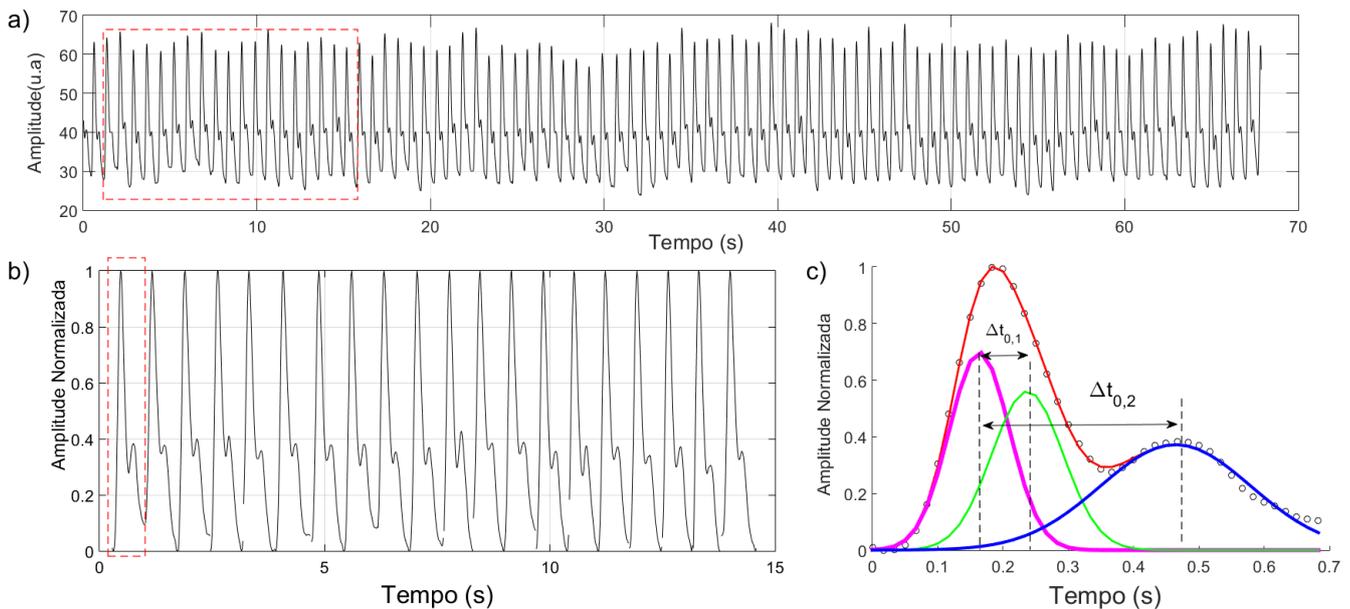


Figura 2. – Etapas do processamento a) Curva da PPG de um sujeito típico, b) Detalhe de (a), para cada pulso foram ajustadas três ondas com gaussianas, e depois com três ondas secante hiperbólica, c) Decomposição de um pulso de PPG e tempos tempo de atraso ($\Delta t_{0,1}$ e $\Delta t_{0,2}$) entre os picos das ondas $P_1 - P_0$ e $P_2 - P_0$.

3. Resultados

Neste estudo, avaliamos a incerteza na determinação de PTT em único pulso, e reprodutibilidade pulso a pulso na determinação do PTT com a técnica PDA por dois modelos de funções de onda. Comparamos PDA com a função de onda gaussiana (26,30), com nossa alternativa de PDA com a função de onda secante hiperbólica. Resultados típicos comparando os dois tipos de PDA, estão na Figura 3 que mostra diferentes tipos de pulsos onde as três ondas são obtidas pelo método PDA, com alturas relativas diferentes das três ondas.

A Tabela 2 mostra os resultados médios dos tempos de atraso $\Delta t_{0,1}$ e $\Delta t_{0,2}$ e o desvio padrão (DP) correspondente aos valores estimados para os diversos indivíduos do grupo de 9 participantes. Também os resultados obtidos pelos parâmetros estatísticos estudados.

Tabela 2 – Resultado do teste estatístico ajuste da função gaussiana e secante hiperbólica. Valores dos tempos de transito $\Delta t_{0,1}$ e $\Delta t_{0,2}$, \pm desvio padrão (DP). Valores médios da análise estatística Qui-quadrado (χ^2), Qui-quadrado reduzido (χ^2_v), distribuição de probabilidade (P) e Análise do Critério de Akaike ajustado (AICC).

Parâmetros	Função gaussiana	Função secante hiperbólica
$\Delta t_{0,1}$ (ms) ¹	81 \pm 6	84 \pm 8
$\Delta t_{0,2}$ (ms) ¹	271 \pm 28	289 \pm 20
χ^2	45	46
χ^2_v	1,24	1,25
P	0,16	0,15
AICC	-391	-320

¹ Média dos 180 pulsos para função secante hiperbólica, e de 177 pulsos para função gaussiana, \pm desvio padrão (DP).

Analisamos também a estabilidade dos valores do tempo de atraso $\Delta t_{0,2}$ em conjuntos de 20 pulsos consecutivos. Calculamos a diferença entre o $\Delta t_{0,2}$ de um dado pulso e do próximo pulso na série.

Tal diferença foi denominada $\delta\Delta t_{0,2}$. A Figura 4, mostra o comportamento da variação $\delta\Delta t_{0,2}$ para 20 pulsos de um participante típico. É possível observar que para um mesmo pulso (ex.: os demarcados pelo retângulo), o valor $\Delta t_{0,2}$ é maior que quando obtido pela decomposição utilizando ondas gaussianas que com a secante hiperbólica. Essa resposta ocorreu em todos os voluntários, em diferentes regiões da curva. Observamos que a alta variação está relacionada com o ajuste das curvas.

4. Discussão

A escolha adequada das funções características para a decomposição do pulso PPG é importante na determinação correta dos parâmetros fisiológicos associados (5,25) Em um modelo PDA que identifica as três principais ondas do pulso PPG, nossos resultados sugerem que a decomposição em ondas secantes hiperbólicas é mais robusta apresentando menor variabilidade que o modelo com ondas gaussianas. A PDA gaussiana, por sua vez, é superior a outros modelos da PDA com três funções de onda, tais como funções Rayleigh (12) e a função Log-Normal (9).

Na Figura 3 observamos resultados típicos do ajuste dos modelos de três ondas gaussianas e secantes hiperbólicas. Segundo Baruch et al., P_0 é gerado pela primeira onda é relacionado com o pulso que sai direto do ventrículo esquerdo por efeito ao movimento da sístole do coração, que, ao chegar ao dedo indicador esquerdo, é o pulso que possui amplitude mais alta, como já mostrado na Figura 1.

Os resultados comparativos da variabilidade da média e da mediana de $\delta\Delta t_{0,2}$ para os nove participantes, em um total de 180 pulsos, estão mostrados na Figura 5. Onde cada ponto representa os valores médios de 20 pulsos para cada participante.

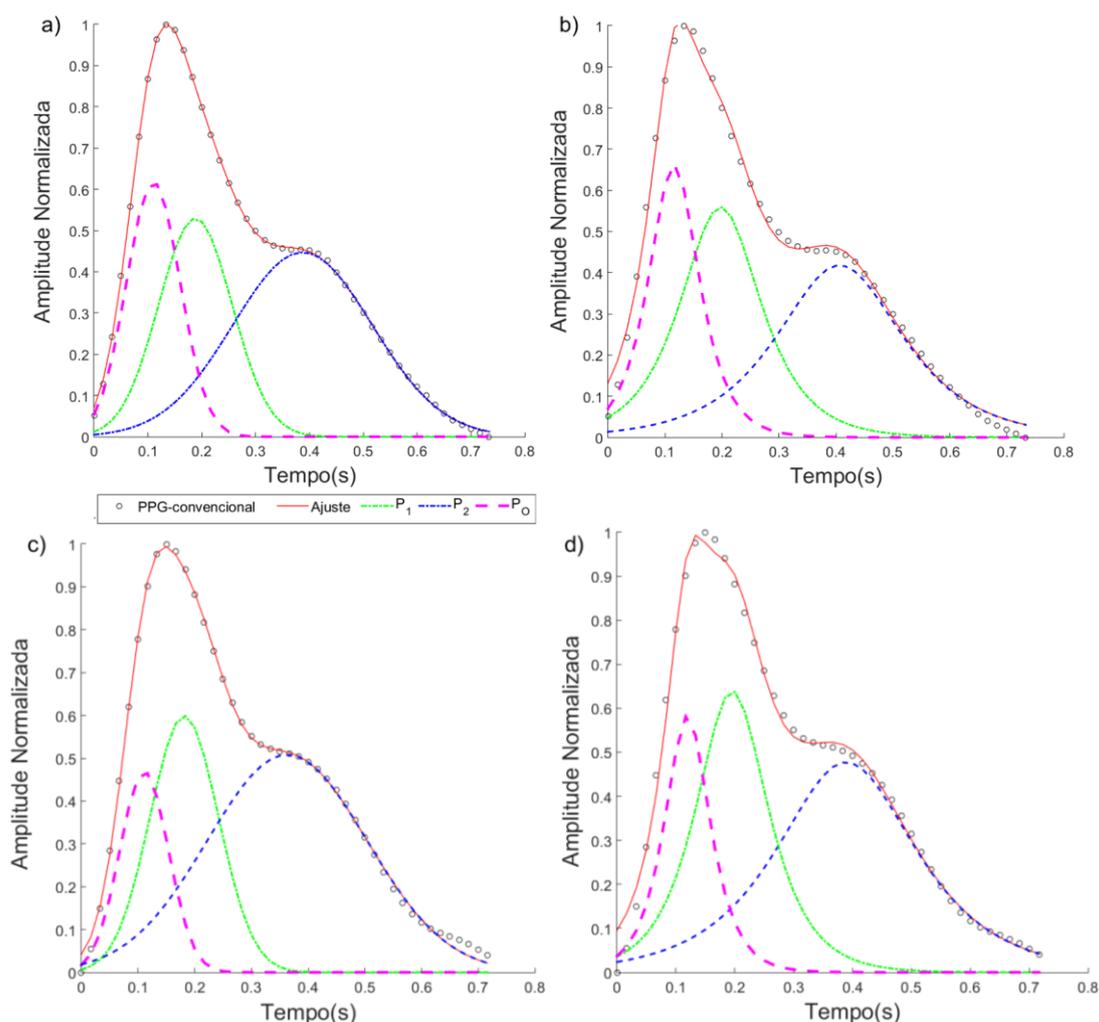


Figura 3 – Perfis típicos de pulsos de PPG e com os ajustes: a, b) são o mesmo pulso de um voluntário, ajustado com função gaussiana e secante hiperbólica, respectivamente; c, d) são o mesmo pulso de outro voluntário, ajustado com função gaussiana e secante hiperbólica, respectivamente.

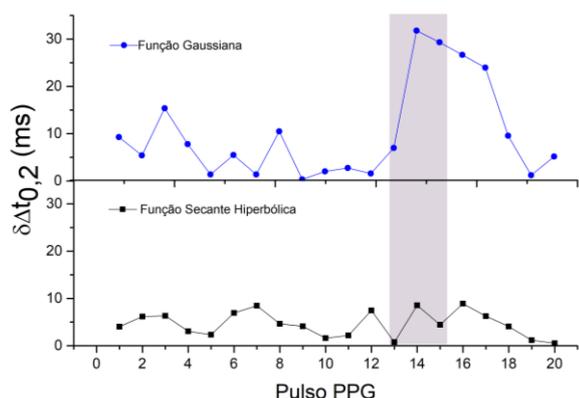


Figura 4 – Diferença pulso a pulso de um sujeito típico (da Fig. 2). Variação dos parâmetros de pulsos subsequentes para a função de onda gaussiana e da função de onda secante hiperbólica. O retângulo indica variação discrepante. Para essa análise foram utilizados uma sequência de 21 pulsos.

É possível observar na Figura 3c e 3d, que em alguns casos, não obtemos a primeira onda maior que a segunda. Esse problema é recorrente na literatura e não é bem entendido. Em particular, nos modelos que utilizam a função Log-Normal, apresenta a amplitude da primeira onda P_0 nitidamente menor do que as demais, o que é fisicamente improvável.

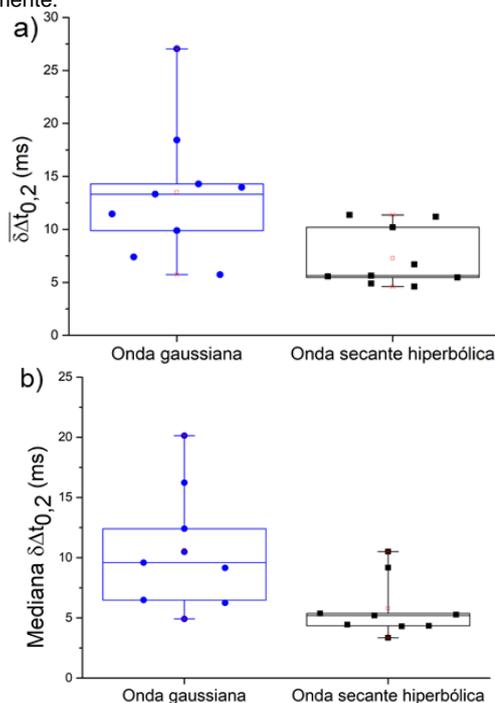


Figura 5 – Resultado da análise da variabilidade pulso a pulso. Onde $\delta\Delta t_{0,2}$ é a diferença de $\Delta t_{0,2}$ entre pulsos sucessivos. Cada ponto representa a (a) média e a (b) mediana de $\delta\Delta t_{0,2}$ de 20 pulsos para cada voluntário. Pela análise de decomposição de pulso utilizando três funções de onda gaussiana e secante hiperbólica.

Neste trabalho não estudamos as variações de amplitude, porém a PDA em secantes hiperbólicas apresenta a P_0 comparável ou superior à amplitude de P_1 , o que é considerado apropriado. Nas Figuras 3c e 3d, ocorre aumento na amplitude da onda P_1 (reflexão renal), essa alteração é relatada por outros estudos, pois esse parâmetro é altamente dependente da pressão. Já o pico P_2 (reflexão ilíaca), é mais estável pois sua amplitude permanece próxima ao regime da pressão diastólica, assim utilizamos o parâmetro $\Delta t_{0,2}$ para as análises detalhadas, por P_2 ser mais estável que P_1 (7).

Nossa primeira análise é apresentada na Tabela 2, que mostra os valores médios obtidos dos tempos de atraso $\Delta t_{0,1}$ e $\Delta t_{0,2}$ e métricas estatísticas. Os resultados obtidos para $\Delta t_{0,1}$ e $\Delta t_{0,2}$ concordam com outros estudos para a função gaussiana (9,13,26). Os resultados dos tempos de chegada do modelo com secante hiperbólica concorda com os resultados obtidos a partir do modelo gaussiano para o grupo de participantes estudado. Observe também que na determinação de PTT fazendo-se média de um grande número de pulsos de PPG, entre os resultados médios de PDA calculados ($\Delta t_{0,1}$ e $\Delta t_{0,2}$) com sech e gaussiana não há diferenças estatisticamente significantes nas médias do grupo estudado. Porém, essa possível concordância média com resultados gaussianos, não indica adequação ou não no uso da secante hiperbólica. Porque até onde é do nosso conhecimento os tempos $\Delta t_{0,1}$ e $\Delta t_{0,2}$ obtidos via PDA gaussiano não estão validados na literatura por medidas objetivas tais como ressonância magnética, ultrassom, ou medidas invasivas.

Em seguida, comparamos o desempenho da PDA por secante hiperbólica vs. gaussiana. Sendo a PA uma função de $\Delta t_{0,2}$, e sabendo que a PA é aproximadamente constante para pulsos subsequentes, assumimos que esses são, em média, similares uns aos outros (35). Assim, esperamos baixa variação média de $\Delta t_{0,2}$ entre dois pulsos consecutivos de PPG. A Figura 4 ilustra a variação do valor absoluto de $\Delta t_{0,2}$ em pulsos consecutivos (representada por $\delta\Delta t_{0,2}$), para um total de vinte pulsos de um participante típico em repouso. Observamos que para a função gaussiana $\delta\Delta t_{0,2}$ é significativamente diferente de zero especialmente em torno do ponto 14 da Figura 4, onde $\delta\Delta t_{0,2}$ ultrapassa 30 ms. Com a secante hiperbólica, de $\delta\Delta t_{0,2}$ se mantem baixo e abaixo de 10 ms. Ampliando essa análise para todos os participantes (Figura 5) tem-se novamente que $\delta\Delta t_{0,2}$ é significativamente mais baixo com uso da secante hiperbólica. O resultado é válido tanto para a comparação das médias de $\delta\Delta t_{0,2}$ dos participantes (Figura 5a), quanto usando as medianas de $\delta\Delta t_{0,2}$ (Figura 5b). Esse resultado indica que PDA a partir da função secante hiperbólica prevê que o PTT em pulsos subsequentes são similares, como esperado, já com a função gaussiana, os pulsos subsequentes têm alta flutuação nos valores de PTT de um pulso para outro. Nossa hipótese é que a função secante hiperbólica é

mais adequada, pois, além de ter maior estabilidade é solução física para ondas em fluidos (27).

Dentre as limitações deste estudo, podem ser incluídas o reduzido número de participantes e o não balanceamento por sexo. Entretanto, como a proposta é uma prova de conceito para avaliação do desempenho de funções de decomposição de pulsos consecutivos, foi possível avaliar um total de 180 pulsos. Testes futuros serão realizados com maior população, diferentes grupos etários e subpopulações com diferentes fisiopatologias poderá testar os limites do modelo. Outra limitação, foi a frequência de amostragem de 60 Hz na aquisição do sinal de PPG o que é relativamente baixa, porém, um estudo recente (28), mostrou que sinais adquiridos nessa frequência são adequados para estudos de extração de características do pulso de PPG.

É interessante observar que o critério de informação de Akaike (AICc) dos nossos resultados é menor para os ajustes gaussianos, o que indica que o modelo com gaussianas se ajusta melhor aos dados. Um AICc menor (melhor) para o modelo gaussiano fica claro nas Figura 3, principalmente nas regiões próximas aos picos dos pulsos de PPG. Entretanto, nosso objetivo não é modelar o pulso de PPG, mas identificar suas três ondas principais (P_0 , P_1 e P_2). Um ajuste perfeito do modelo com apenas três ondas não é plausível pois o pulso de PPG é fisicamente constituído de múltiplas reflexões da onda principal P_0 . Modelos com cinco ondas gaussianas (3), por exemplo, têm resultados comparáveis aos resultados de modelos de três ondas gaussianas na determinação de tempos de trânsito, sendo, porém, mais instáveis por excesso de parâmetros. Um AICc maior (pior) para o modelo com secantes hiperbólicas indica que mais informação foi desprezada no ajuste. Essa informação não parece ter sido essencial, pois nossos resultados indicam maior estabilidade pulso a pulso nos ajustes com secantes hiperbólicas em comparação com os ajustes gaussianos. Especulamos que o excesso de informação na descrição do pulso de PPG pelas ondas gaussianas não se relacionam com as reflexões abdominais na aproximação de três ondas. De fato, observamos que a função secante hiperbólica é mais resiliente, no sentido de ajustar um número maior de pulsos (todos os pulsos utilizados neste estudo), enquanto para alguns pulsos o modelo gaussiano falha no ajuste ou apresenta incerteza maior com mais frequência (neste estudo, falhou 3 vezes em 180 pulsos).

5. Conclusões

A variabilidade pulso a pulso da função gaussiana é cerca de 2 vezes maior (pior) que a determinada pela sech. Uma consequência da redução da variabilidade pulso a pulso é a possibilidade, por exemplo, de medidas de PA de forma mais rápida ou seja, mais próximo de uma medida em tempo real. Assim, o número de pulsações necessárias para obter um dada incerteza percentual em PA usando PTT via secante hiperbólica é quatro vezes menor do que usando ajustes gaussianos. Vê-se isso a partir da

fórmula para relação sinal ruído $SNR = \frac{\sigma_i}{\sqrt{N}}$, onde σ_i é a incerteza em única medida (pulsção), e N é o número de pulsções necessárias para atingir o SNR desejado. Se σ_i cair pela metade, N para o mesmo SNR é quatro vezes menor. Na prática, se a PA for calculada pela média de para uma sequência de N pulsos com $\Delta t_{0,2}$, obtidos com o modelo de função gaussiana, um resultado com mesmo SNR poderá ser obtido com $N/4$ pulsos, ou seja, 4 vezes mais rápido que no caso de se usar a função gaussiana. Em suma, nossos resultados sugerem que a função de onda secante hiperbólica apresenta desempenho em PDA de três ondas melhor que as funções existentes na literatura, permitindo redução da variabilidade pulso a pulso nas ondas refletidas do pulso cardíaco nas ramificações da artéria aorta abdominal. Um problema que fica em aberto é determinar o número ótimo de funções de onda para um modelo de PDA, assim como entender possíveis limitações do uso do PDA com secante hiperbólica para determinação de tempo de trânsito, ou determinar outras funções que desempenhem melhor que a secante hiperbólica.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Agradecemos ao Prof. Dr. Luciano Bachmann pelo apoio, discussões e sugestões. Agradecemos também a todos aos voluntários.

Referências

- Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas*. 2007;28(3):R1-39.
- Subhash HM. Biophotonics Modalities for High-Resolution Imaging of Microcirculatory Tissue Beds Using Endogenous Contrast: A Review on Present Scenario and Prospects. *Int J Opt*. 2011;2011:1-20.
- Couceiro R, Carvalho P, Paiva RP, Henriques J, Quintal I, Antunes M, et al. Assessment of cardiovascular function from multi-Gaussian fitting of a finger photoplethysmogram. *Physiol Meas*. 2015;36(9):1801-25.
- Sun Y, Thakor N. Photoplethysmography Revisited: From Contact to Noncontact, from Point to Imaging. Vol. 63, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. IEEE Computer Society; 2016. p. 463-77.
- Baruch MC, Kalantari K, Gerdt DW, Adkins CM. Validation of the pulse decomposition analysis algorithm using central arterial blood pressure. *Biomed Eng Online*. 8 de julho de 2014;13(1):96.
- Millasseau SC, Kelly RP, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clin Sci*. 2002;103(4):371-7.
- Baruch MC, Warburton DE, Bredin SS, Cote A, Gerdt DW, Adkins CM. Pulse Decomposition Analysis of the digital arterial pulse during hemorrhage simulation. *Nonlinear Biomed Phys*. dezembro de 2011;5(1):1.
- Gil E, Bailón R, Vergara JM, Laguna P. PTT variability for discrimination of sleep apnea related decreases in the amplitude fluctuations of PPG signal in children. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2010;57(5):1079-88.
- Tigges T, Pielmuş A, Klum M, Feldheiser A, Hunsicker O, Orglmeister R, et al. Model selection for the Pulse Decomposition Analysis of fingertip photoplethysmograms. ieeexplore.ieee.org. julho de 2017;4014-7.
- Wang A, Yang L, Wen W, Zhang S, Gu G, Zheng D. Gaussian modelling characteristics changes derived from finger photoplethysmographic pulses during exercise and recovery. *Microvasc Res*. 2018;116:20-5.
- Rubins U. Finger and ear photoplethysmogram waveform analysis by fitting with Gaussians. *Med Biol Eng Comput*. 2008;46(12):1271-6.
- Goswami D, Chaudhuri K, Mukherjee J, Engineering JM-C, 2010 U. A new two-pulse synthesis model for digital volume pulse signal analysis. *Springer*. setembro de 2010;10(3):109-17.
- Millasseau SC, Ritter JM, Takazawa K, Chowienczyk PJ. Contour analysis of the photoplethysmographic pulse measured at the finger. *J Hypertens*. 2006;24(8):1449-56.
- Tooker J, Huseby J, Butler J. The effect of Swan-Ganz catheter height on the wedge pressure-left atrial pressure relationships in edema during positive-pressure ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1978;117(4):721-5.
- Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: A prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med*. 16 de setembro de 1991;91(3 SUPPL. 2):S197-205.
- Nichols WW, O'Rourke MF, Vlachopoulos C, Hoeks AP, Reneman RS. McDonald's blood flow in arteries theoretical, experimental and clinical principles. *Echocardiography*. 2007;8(3):405-6.
- Poon CCY, Zhang YT. Cuff-less and Noninvasive Measurements of Arterial Blood Pressure by Pulse Transit Time. In: 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference. IEEE; 2006. p. 5877-80.
- Ruiz-Rodríguez JC, Ruiz-Sanmartín A, Ribas V, Caballero J, García-Roche A, Riera J, et al. Innovative continuous non-invasive cuffless blood pressure monitoring based on photoplethysmography technology. In: *Intensive Care Medicine*. Springer Berlin Heidelberg; 2013. p. 1618-25.
- Peter L, Noury N, Cerny M. A review of methods for non-invasive and continuous blood pressure monitoring: Pulse transit time method is promising? Vol. 35, *IRBM*. Elsevier Masson SAS; 2014. p. 271-82.
- Shin H, Min SD. Feasibility study for the non-invasive blood pressure estimation based on ppg morphology: Normotensive subject study. *Biomed Eng Online*. 10 de janeiro de 2017;16(1):10.
- Allen R a., Schneider JA, Davidson DM, Winchester MA, Taylor CB. The Covariation of Blood Pressure and Pulse Transit Time in Hypertensive Patients. *Psychophysiology*. 1 de maio de 1981;18(3):301-6.
- Myint C, Lim KH, Wong KI, Gopalai AA, Oo MZ. Blood Pressure measurement from Photo-Plethysmography to Pulse Transit Time. *IECBES 2014, Conf Proc - 2014 IEEE Conf Biomed Eng Sci "Miri, Where Eng Med Biol Humanit Meet"*. 2014;(December):496-501.
- Ding X, Yan BP, Zhang YT, Liu J, Zhao N, Tsang HK. Pulse Transit Time Based Continuous Cuffless Blood Pressure Estimation: A New Extension and A Comprehensive Evaluation. *Sci Rep*. 1 de dezembro de 2017;7(1):1-11.
- Huotari M, Maatta K, Kostamovaara J. Radial artery pulse wave measurement by photoplethysmography and compound pulse wave decomposition. In: *BEC 2010 - 2010 12th Biennial Baltic Electronics Conference, Proceedings of the 12th Biennial Baltic Electronics Conference*. 2010. p. 281-2.
- Ferdinando H, Huotari M, Myllyla T. Photoplethysmography signal analysis to assess obesity, age group and hypertension. In: *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.*; 2019. p. 5572-5.
- Liu C, Zheng D, Zhao L, Liu C. Gaussian fitting for carotid and radial artery pressure waveforms: Comparison between normal subjects and heart failure

- patients. In: Bio-Medical Materials and Engineering. IOS Press; 2014. p. 271–7.
27. Zhang SY, Zhang T. Nonlinear waves in a fluid-filled thin viscoelastic tube. *Chinese Phys B*. 2010;19(11):1–7.
 28. Fujita D, Suzuki A. Evaluation of the Possible Use of PPG Waveform Features Measured at Low Sampling Rate. *IEEE Access*. 2019;7:58361–7.
 29. Hand DJ. Measurements and their Uncertainties: A Practical Guide to Modern Error Analysis by Ifan G. Hughes, Thomas P. A. Hase. *Int Stat Rev*. 2011;79(2):280–280.
 30. Liu C, Zheng D, Murray A, Liu C. Modeling carotid and radial artery pulse pressure waveforms by curve fitting with Gaussian functions. *Biomed Signal Process Control*. setembro de 2013;8(5):449–54.

Contato:

Raquel Pantojo de Souza
Universidade de São Paulo, Departamento de Física
FFCLRP
Av. Bandeirantes 3900, Ribeirão Preto, SP 14040-901
E-mail: raquel.pantojo.souza@usp.br