UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE TECNOLOGIA DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA

ALGORITMO PARA RECUPERAÇÃO DE SINAIS DE TEMPERATURA DE CATETERES DE ARTÉRIA PULMONAR

MAXWELL DIÓGENES BANDEIRA DE MELO

ORIENTADOR: ADSON FERREIRA DA ROCHA CO-ORIENTADOR: ÍCARO DOS SANTOS

TESE DE DOUTORADO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

PUBLICAÇÃO: PPGENE.DM - 018/07

BRASÍLIA/DF: MAIO DE 2007

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE TECNOLOGIA DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA

ALGORITMO PARA RECUPERAÇÃO DE SINAIS DE TEMPERATURA DE CATETERES DE ARTÉRIA PULMONAR

MAXWELL DIÓGENES BANDEIRA DE MELO

TESE DE DOUTORADO SUBMETIDA AO DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA DA FACULDADE DE TECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM ENGENHARIA ELÉTRICA.

APROVADA POR:

Prof. Adson Ferreira da Rocha, Ph.D. (ENE-UnB) (Orientador)

Prof. Francisco Assis de Oliveira Nascimento, Doutor (ENE-UnB) (Examinador Interno)

Prof. Hervaldo Sampaio Carvalho, Doutor (FM-UnB) (Examinador Interno)

Profa. Cinthia Itiki, Ph.D. (EPUSP-USP) (Examinador Externo)

Prof. Wilson Henrique Veneziano, Doutor (UTFPR) (Examinador Externo)

BRASÍLIA/DF, 02 DE MAIO DE 2007

FICHA CATALOGRÁFICA

MELO, MAXWELL DIÓGENES BANDEIRA DI	E
Algoritmo para recuperação de sinais de temperatura de cateteres de artéria pulmonar.	
[Distrito Federal] 2007.	
1?? p., 210 x 297 mm (ENE/FT/UnB, Doutor, Engenharia Elétrica, 2007).	
Tese de Doutorado - Universidade de Brasília. Faculdade de Tecnologia. Departamento	
de Engenharia Elétrica.	
1. Termodiluição	2. Sinais de temperatura
3. Artéria pulmonar	4. Processamento digital de sinal
I. ENE/FT/UnB	II. Título (série)

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

MELO, M. D. B. DE (2007). Algoritmo para recuperação de sinais de temperatura de cateteres de artéria pulmonar.

Tese de Doutorado em Engenharia Elétrica, Publicação PPGENE.DM-0??/07, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 114 p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Maxwell Diógenes Bandeira de Melo

TÍTULO: Algoritmo para recuperação de sinais de temperatura de cateteres de artéria pulmonar.

GRAU: Doutor ANO: 2007

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta tese de doutorado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte dessa tese de doutorado pode ser reproduzida sem autorização por escrito do autor.

Maxwell Diógenes Bandeira de Melo Av. Padre Cícero Nº 1579 Bairro São Miguel Crato-Ceará Cep: 63100-000 Brasil

Dedicatória

Dedico este trabalho,

Aos meus pais, Cezar Bandeira de Melo e Ana Diógenes Bandeira de Melo, por tudo.

À minha esposa Kate Karine Façanha de Melo. Sua ajuda, carinho e amor diário foram decisivos. Não teria conseguido sem tais detalhes.

Aos meus filhos:

Ana Isabel Oliveira e Silva Bandeira de Melo, Gabriel Diógenes Façanha de Melo e Pedro Diógenes Façanha de Melo, grandes presentes para minha vida. Entre minhas conquistas, vocês foram a maior delas.

À minha irmã, Alziane Diógenes Bandeira de Melo (Tri-campeã brasileira!). Aquelas corridas de bicicleta na Chapada do Araripe com você foram os melhores momentos da minha vida.

À minha irmã, Cristiane Diógenes Bandeira de Melo, pessoa muito serena e conhecedora dos detalhes da vida. Aprendi muito com você.

À minha ex-esposa Rócia Silva Oliveira, pela sua amizade, ajuda financeira e fino senso de humor. Detalhes que me ajudaram muito nos momentos difíceis dessa jornada.

A Adson Ferreira da Rocha, meu orientador. Grande otimista, bem humorado, sempre disposto a esclarecer pontos difíceis em minha tese, paciente, sereno, muito competente e amigo. Grande exemplo de vida para mim. Agradeço tudo o que esta pessoa fez por mim neste Doutorado e na Vida.

E especialmente, dedico este trabalho ao meu irmão Tales Diógenes Bandeira de Melo (em memória), uma devastação de saudade.

Agradecimentos

Ao Prof. Milton Siqueira. Essa pessoa sempre me conseguiu aulas para que eu pudesse sobreviver de uma forma mais digna em Brasília. Essas aulas sempre chegaram em momentos difíceis para mim. Sempre solícito em entender os problemas que envolvem o drama humano, e, por último, me conseguiu um emprego na IESGO, em Formosa-Goiás, muito importante para minha família nos últimos meses.

Ao Prof. Ícaro dos Santos, pessoa que muito me ajudou no desenvolvimento de meu trabalho. Sempre disposto, competente e tranqüilo. Um amigo nas horas difíceis desta intensa jornada.

Ao professor Francisco Assis de Oliveira Nascimento, por me aceitar como ouvinte em seu curso de Processamento Digital de Sinais. Mostrou muita competência e esteve sempre disposto, colocando sempre, muita energia em suas aulas.

Aos meus amigos (as) e parceiras (os) no GPDS: Eduardo Wolski, André Gustavo, Wellington Amaral, Patrick Letouze, Leandro, Tenório, R. Ortís, Edson, Thiago, Suélia Rodrigues, Maria dos Reis, Alexandre Zaghetto, Karen, Rodrigo Balzan, Alberto Delis e Janaína Costa. Pessoas muito competentes e amigas.

Ao meu melhor amigo, Francisco Castilho (Grande Cantor de Ópera) ou Chico para mim. Agradeço-lhe muito pela sua amizade, sensatez e serenidade nos assuntos da vida. "Ao todo poderoso, o criador de toda essa trama!".

Ao Prof. Oscar Nawa, por todas as disciplinas confiadas a mim no IESB. Vencemos, talvez, nossas próprias barreiras intransponíveis. Agradeço-lhe as oportunidades.

Aos meus ex-orientandos Paulo Henrique Dias Carrijo, Kazutoyo Suga e Vinícius Fontoura Soares Carvalho. Pessoas muito boas, amigas e competentes.

Ao Padre Monsenhor Montenegro (em memória) da Diocese do Crato-Ce. Esse senhor me consedeu uma bolsa integral de estudos no colégio Lourenço Filho em Fortaleza-Ce no Terceiro Científico do Segundo Grau (1989). Agadeço-lhe também, uma missa especial que rezou em meu nome, pouco antes de seu falecimento.

A todos os meus amigos e minhas amigas (é que a lista é um pouco extensa) que de algum modo participaram desses intensos dias. Deixo-lhes uma frase: As pessoas que nos rodeam são a coisa mais importante em nossas vidas. Agradeço-lhes a amizade!

RESUMO

Algoritmo para recuperação de sinais de temperatura de cateteres de artéria pulmonar

Autor: Maxwell Diógenes Bandeira de Melo Orientador: Adson Ferreira da Rocha Co-Orientador: Ícaro dos Santos Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica daUniversidade de Brasília Brasília, maio de 2007

O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de uma técnica para a melhoria de curvas de temperatura medidas com cateteres Swan-Ganz, que melhoram o desempenho de técnicas desenvolvidas anteriormente. Nesta tese de doutorado, breves discussões sobre a fisiologia do sistema cardiovascular e sobre os métodos baseados em termodiluição são apresentadas. Em seguida, uma revisão bibliográfica apresenta os trabalhos anteriores que usaram operações de deconvolução para melhorar sinais de termodiluição. Para fundamentar o uso da técnica de termodiluição, um capítulo apresenta experimentos para a caracterização da resposta temporal do sensor embutido no cateter que é usado na medida de temperatura. O capítulo principal desta tese apresenta um novo método iterativo para a realização de deconvolução cega do sinal de termodiluição, que é baseada em um procedimento no domínio do tempo. Um grande número de simulações computacionais mostrou que o método funciona bem para freqüências cardíacas inferiores a 170 batimentos por minuto, para frações de ejeção menores que 0,7, e apresenta erros significativos fora desses limites. O método foi testado em dois simuladores mecânicos pulsáteis do sistema cardiovascular, e os resultados mostraram uma boa precisão do método, com um erro médio de 8,9%. O método proposto apresentou desempenho superior ao desempenho dos métodos anteriores, pois foi obtida uma resposta mais rápida, e os resultados independem da estimativa inicial para a resposta do sensor.

Palavras-chaves: termodiluiçao, deconvolução, cateter, sinais de temperatura.

ABSTRACT

Algorithm for recovery of s temperature ignals measured with pulmonary artery catheters

Author of the doctoral thesis: Maxwell Diógenes Bandeira de Melo Advisor: Adson Ferreira da Rocha Co-advisor: Ícaro dos Santos University of Brasília, Brasília (Brazil), May of 2007

The objective of this work is the development of a technique for the improvement of temperature curves measured by Swan-Ganz catheters, which improves the performance of previously developed techniques. In this dissertation, brief discussions on the physiology of the cardiovascular system and on the thermodilution-based method are presented. Later, a literature review summarizes the previous works that used deconvolution operations for improving thermodilution signals. In order to lay the foundation for the deconvolution technique, we present experiments for characterizing the time response of the sensor embedded in the catheter that is used for temperature measurement. The main chapter in this dissertation presents a new iterative method for performing the blind deconvolution of the thermodilution signal, which is based on a timedomain approach. A great number of computational simulations shows that the method works well for cardiac frequencies up to 170 beats per minute, and for ejection fractions that are smaller than 0,7, and have a significant error outside these boundaries. The method is then tested with data obtained in a mechanical pulsatile simulator of the cardiovascular system, and the results show a good precision of the method, with a mean error of 8,9%. The proposed method improved the performance of the previously reported methods, since it had a faster response, and the results are independent on the initial estimate for the sensor response.

Keywords: thermodilution, deconvolution, catheter, temperature signals

RESUMO	v
LISTA DE TABELAS	Х
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE ABREVIAÇÕES	xii
1) Introdução	1
1.1) Estrutura da dissertação	2
2) Fisiologia do sistema cardiovascular: uma breve introdução	3
2.1) A circulação	3
2.2) O coração	4
2.2.1) O ciclo cardíaco	6
2.3) Volume sistolico final, volume sistólico final, fração de ejeção e débito	
sistólico	8
3) O método da termodiluição	10
4) Revisão bibliográfica	20
4.1) Termodiluição	20
4.2) Fração de ejeção	27
5) Deconvolução de sinais	33
5.1) A resposta dinâmica de sensores de temperatura	33
5.2) Deconvolução: uma introdução ao estudo	35
5.3) Deconvolução no domínio do tempo: estudo de um caso	38
5.4) Deconvolução no domínio da freqüência: estudo de um caso	42
5.4.1) Deconvolução de sinais de termodiluição	45
6) Caracterização da resposta temporal do sensor de temperatura do cateter Swan-	
Ganz	52
6.1) Introdução	52
6.2) Materiais e Métodos	54
6.2.1) O sistema circulatório simulado	54
6.2.1) O novo algoritmo de caracterização	57
6.3) Resultados de experimentos	59
6.4) Discussão e conclusão	61
7) NOVO MÉTODO DE ENRIQUECIMENTO DE SINAIS DE TERMODILUIÇÃO	63

SUMÁRIO

7.1) Algoritmo para enriquecimento do sinal de termodiluição	64
7.2) Simulação do funcionamento do algoritmo	73
7.3) Testes do algoritmo com um sistema pulsátil do sistema cardiovascular	79
7.4) Discussão	86
7.5 Conclusão	88
8) Conclusões	90
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92

LISTA DE TABELAS

Tabela 6.1. Valores de fluxos usados nos testes das respostas dos sensores de	
temperatura dos cateteres Swan-Ganz foram 0,109 m/s, 0,218 m/s, 0,328 m/s, 0,437 m/s, 0,546 m/s, 0,655 m/s e 0,71 m/s	59
Tabela 6.2. Valores dos parâmetros da resposta, da equação 6.2	59
Tabela 7.1. Percentuais de erro de deconvolução para todas as freqüências e frações de ejeção testadas, quando o método da melhor reta é usado	78
Tabela 7.2. Percentuais de erro de deconvolução para todas as freqüências e frações de ejeção testadas, quando o método usado é a média entre as frações calculadas com os três primeiros pares de platôs	78
Tabela 7.3. Resumo dos resultados obtidos nas simulações com o simulador mecânico pulsátil	86

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1. Ilustração da inserção de um cateter de Swan-Ganz em um paciente. O cateter é inserido em uma veia periférica, e é empurrado em direção ao ventrículo direito, percorrendo a veia cava, o átrio direito, o ventrículo direito e, finalmente, a sua ponta é posicionada na artéria pulmonar. O fluxo sangüíneo auxilia no direcionamento do cateter. Figura digitalizada de da Rocha [1997]...... 11

 Figura 3.6. Curvas de termodiluição para o cateter Swan-Ganz. Vê-se a diferença entre a resposta medida e a resposta ideal. Neste trabalho um dos objetivos é, a Figura 5.1. Diagrama de blocos ilustrativo do problema da deconvolução. H(j?) é a TF da resposta ao impulso do sensor, T(j?) é a TF da temperatura verdadeira e $T_0(i?)$ é o módulo da FFT da temperatura medida. O sinal medido é filtrado por um filtro com a resposta em freqüência equivalente a 1/H(j?), e o resultado, T_{filtrado}(j?) Figura 5.2. Resposta ao impulso para o sistema em análise. Para o sistema em Um Figura 5.3. sistema em análise. Entrada para o degrau Figura 5.4. Convolução (curva superior) e deconvolução (curva inferior) para o sistema em análise. A convolução (y[n]=h[n]*x[n]) para o sistema em discussão é mostrada na curva superior, e a deconvolução é mostrada na parte inferior da curva. Notar que se não há ruído a deconvolução é exata...... 40 Figura 5.5. Saída do sistema com um pequeno ruído (curva de cima) e deconvolução inexata (curva de baixo) devido ao ruído. A saída do sistema, ilustrada na curva superior, possui agora um pequeno ruído superposto. Notar o efeito deste pequeno ruído na deconvolução ilustrada no gráfico inferior desta Figura 5.6. Um ruído um pouco maior na saída y[n] (curva de cima) causa uma distorção imensa no sinal deconvoluído x[n] (curva de baixo). A saída do sistema, ilustrada na curva superior, possui agora um ruído superposto um pouco maior. Notar o efeito deste ruído na deconvolução ilustrada no gráfico inferior desta figura. A deconvolução torna-se inaceitável e o sinal reproduzido não lembra em nada o Figura 5.7. Transformada discreta de Fourier para a resposta ao impulso e para a entrada do sistema discutido na seção 4.3 (curva de cima), na curva de baixo mostra-se a transforma discreta de Fourier para a saída do sistema que é a Figura 5.8. Módulo da FFT do sinal x[n] (curva superior) e a entrada temporal deconvoluída. O espectro de Fourier do sinal com ruído possui uma gama maior de freqüências (curva superior) e o sinal temporal, por causa disto, é um pouco Figura 5.9. Módulo da FFT do sinal x[n] (curva de cima) e a entrada temporal deconvoluída para um ruído um pouco maior para a saída do sistema em questão. Ruído um pouco maior em y[n] provoca distorção no espectro de Fourier, e a Figura 5.10. Formas de ondas para o decaimento de temperatura real e o

decaimento de temperatura visto pelo sensor, para um indicador injetado no ventrículo direito	46
Figura 5.11. Módulo da FFT da resposta ao impulso do sensor, da resposta ideal ou real e da resposta medida pelo sensor. A curva de baixo é obtida pela multiplicação, ponto a ponto, do módulo FFT da resposta ao impulso do cateter pela temperatura real.	46
Figura 5.12. Medidas com ruído e módulo da FFT destas medidas. Na reposta medida é introduzido um pequeno ruído (5% da amplitude na entrada) que é comum em circuitos eletrônicos	47
Figura 5.13. Resposta em freqüência do filtro, módulo da FFT do sinal deconvoluído e sinal deconvoluído. Notar que o filtro enriquece a resposta para as altas freqüências e, com isto, o espectro de Fourier e o sinal deconvoluído no tempo são prejudicados	48
Figura 5.14. Respostas dos filtros 1/H(s) limitadas por filtro de Butterworth de ordem 6 para diferentes freqüências de corte. Como a multiplicação no domínio da freqüência é uma operação que equivale à convolução no tempo, as freqüências acima da freqüência de corte são atenuadas	49
Figura 5.15. Sinal ideal deconvoluído com a ajuda de um filtro passa-baixas digital de Butterworth com freqüências de corte de 2Hz, 5Hz, 10Hz, e 15 Hz. Notar que freqüências de corte maiores tornam o sinal deconvoluído mais claro mais ruidoso. Caso a freqüência de corte tenha uma magnitude muito baixa o sinal perde informação, ficando mais distorcido, como mostrado na Figura 5.15a	50
Figura 5.16. Sinal ideal deconvoluído com a ajuda de um filtro passa baixa com freqüências de corte de 20Hz, 30Hz, 40Hz, e 50 Hz. Notar novamente que a medida que a freqüência de corte aumenta, o sinal deconvoluído torna-se mais ruidoso. Caso a freqüência de corte tenha uma magnitude muito alta, o sinal torna-se completamente distorcido, esse fato é mostrado na Figura 5.16 d	51
Figura 5.17. Atraso do sinal deconvoluído, para uma freqüência de corte de 5 Hz, devido ao filtro digital. O filtro, como qualquer sistema físico, causa um atraso na resposta do sistema. Com a deconvolução temos o mesmo problema, que é resolvido simplemente deslocando o sinal por uma quantidade aproximada de amostras	51
Figura 6.1. Vista frontal do sistema circulatório. O sistema hidráulico consiste em um reservatório de acrílico de 250 mm de lado, sem tampa, e um circuito de tubos, registros e conexões de PVC dispostos para a circulação da água em sentido antihorário. A circulação do líquido é feita por uma bomba submersa modelo <i>SB 2000</i> fabricado pela <i>Sarlo Better</i> . Trabalha com tensão de 220 <i>V</i> ,com freqüência de 60	

Figura 6.2. Painel de Diagramas do Projeto [Novato, 2004]. Para a visualização e a aquisição de dados neste projeto, foi desenvolvido um instrumento virtual em

5

Figura 7.2. Resposta ao impulso com uma aproximação de quatro exponenciais de	
um cateter Swan-Ganz comercial	66

Figura 7.4. Convolução dos gráficos das Figuras 7.2 e 7.3. O efeito é característico de um filtro passa-baixas. A resposta real é distorcida devido às características físicas do sensor, como por exemplo, a proteção de vidro ou epoxi. O sensor tem o

Figura 7.13. Representação esquemática do simulador pulsátil do sistema

cardiovascular. Sistema pulsátil desenvolvido por dos Santos [2000] e Carrijo et al [2006]. Um microcontroleador é usado para implementar o controle de temperatura através de um circuito condicionador e atuador. Um motor simula a bomba cardíaca através de um movimento pulsátil a partir de um êmbolo. A válvula que conecta o resevatório de água à membrana de borracha simula a válvula tricúspide, e a válvula de retorno para o resevatório dágua simula a vávula pulmonar. Existe uma seringa para a calibração da fração de ejeção e, finalmente, há um sistema de aquisição para

Figura 7.14. Tela do sistema de aquisição do sistema. O quadro maior à direita contém os três displays, por onde serão visualizadas as ondas de saída dos circuitos analógicos. O quadro menor a esquerda é composto de um seletor de canais, índice de canais, o botão salvar, por um painel de opções dos displays e por janelas de parâmetros para melhorar a aquisição e a gravação dos dados. O comando "channels", indica os canais lidos da placa de aquisição (DAQ). 'Sample rate" indica a leitura de amostras/seg, sendo utilizado um valor 300. O valor de 300 amostras/seg foi definido por ser um múltiplo de 60, facilitando a implementação de um filtro digital para eliminar ruídos de 60 Hz gerados pela rede elétrica. "Samples to read at a time" indica a quantidade de amostras salvas por linha no arquivo .txt criado, com os pontos plotados no gráfico. Foi utilizado apenas um dado por linha para facilitar a plotagem no MatLab dos pontos adquiridos [Carriio et al., 2006, Novato, 2004]. Para o uso do algoritmo o sinal foi re-amostrado a 60 Hz....

Figura 7.15. Exemplo de resultado de deconvolução de um sinal de termodiluição. O sinal orinal é apresentado na linha tracejada, o sinal capturado com o sensor rápido, é mostrado na linha tracejada, e o sinal deconvoluído é uma linha contínua. Nesse sinal, em particular, o erro apresentado foi de 3,3%. A fração de ejeção medida com o sensor rápido é de 0.258, e a fração e ejeção obtida por deconvolução

83

LISTA DE ABREVIAÇÕES

(A-V)	aberturas das válvulas atrioventriculares
DFT	Discrete Fourier Transform (Transformada de Fourier Discreta)
ECG	Eletrocardiograma
ETI	Electrical Impedance Tomography
FFT	Fast Fourier Transform (Transformada de Fourier Discreta Rápida)
FIR	Finite Impulse Response (Resposta Finita ao Impulso)
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
L	Litro
LICO	Local Impedance, Compliance and Output model
MATLAB	Software matemático, em português lê-se: (Laboratório de Matrizes)
min	Minuto (sessenta segundos)
ml	Mililitro (Um litro de volume dividido em mil partes iguais)
MRT	mean response times
MTT	mean transit time
O_2	Oxigênio
PDS	Processamento Digital de Sinais
RF	Radio Freqüência
RVEF	right ventricular ejection fraction
SvO_2	oxigênio saturado
TF	Transformada de Fourier
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

CAPÍTULO 1

Introdução

Em várias situações em unidades de terapia intensiva (UTIs), é importante o conhecimento de alguns parâmetros cardiovasculares, entre eles o débito cardíaco e a fração de ejeção dos ventrículos, em particular do ventrículo esquerdo.

Desde o início da década de 1970, o cateter de artéria pulmonar, também conhecido como cateter Swan-Ganz, tem sido usado para estimação do débito cardíaco. Esses cateteres se baseiam no princípio da termodiluição. Nesse princípio, solução fisiológica a uma temperatura inferior à do sangue é rapidamente injetada no átrio ou no ventrículo direito do coração, se misturando ao sangue nessas câmaras, e a temperatura do sangue, na artéria pulmonar, resultante da mistura, é medida, obtendo-se a curva de termodiluição. É possível demonstrar [da Rocha, 1997] que o débito cardíaco (a quantidade de sangue bombeada por minuto pelo ventrículo direito), é aproximadamente igual a uma constante dividida pela área sobre a curva da termodiluição. Assim, esse método permitiu medir, com boa precisão, o débito cardíaco do ventrículo direito. Como não deve haver, ao longo de um período de tempo, acúmulo de sangue na circulação pulmonar ou na circulação periférica, os débitos cardíacos dos ventrículos direito e esquerdo devem ser, em princípio, iguais.

No final da década de 1960 [Salgado *et al.*, 1966] pesquisadores perceberam que também seria possível determinar, por meio da termodiluição, a fração de ejeção e o volume diastólico final do ventrículo direito. Entretanto, para que isso fosse possível, era necessário que o cateter fosse equipado com um sensor de temperatura bem mais rápido que o sensor usados nos cateteres padrão. Entretanto, inicialmente essa montagem só era viável em laboratórios de pesquisa. Na década de 1980 sugiram cateteres nos quais um sensor de temperatura mais rápido era montado manualmente no local anteriormente destinado ao sensor tradicional. Com esses sensores mais rápidos, tornou-se possível medir, além do débito cardíaco, a fração de ejeção e o volume diastólico máximo. Entretanto, o preço destes cateteres especiais é muito superior ao dos cateteres padrão, devido à dificuldade na montagem do sensor rápido. Da Rocha [1997] demonstrou que é possível medir a fração de ejeção do ventrículo direito mesmo com o sensor lento do cateter padrão. Para isso, ele propôs que a inércia térmica do sensor lento fosse equalizada por meio de uma operação matemática

de deconvolução, em que um filtro permite que o sensor lento permita a obtenção da medida da fração de ejeção.

O método proposto por da Rocha [1997] tinha limitações, levando em torno de 30 minutos para ser executado. O método foi posteriormente melhorado por dos Santos [2000], e passou a ser executado em alguns minutos.

Entretanto, o método em questão tinha uma deficiência: a convergência do mesmo dependia, em um certo grau, de valores iniciais de parâmetros do cateter. O método era baseado em análise espectral.

O presente trabalho propõe um método, baseado no domínio do tempo, que apresenta características de convergência melhores que os métodos de da Rocha [1997] e de dos Santos [2000], requerendo um tempo de processamento de apenas alguns segundos e convergindo para praticamente todos os casos. No trabalho são apresentados os fundamentos do método, a sua implementação, e testes finais do mesmo.

1.1) Estrutura da tese

No capítulo dois é apresentada uma breve discussão sobre a fisiologia cardiovascular, com ênfase nos conceitos relevantes para o presente trabalho.

No capitulo três são apresentados conceitos relacionados ao método da termodiluição que são usados neste trabalho, e são essenciais para o entendimento do método proposto.

No capítulo quatro, apresenta-se uma revisão bibliográfica que tem por objetivo apresentar o estado da arte dos métodos embasados em termodiluição.

No capítulo cinco são apresentados os métodos empregados para melhorar o sinal de termodiluição, as técnicas de filtragem de ruído, uma ampla discussão sobre como o ruído interfere na deconvolução e como tratá-lo.

No capítulo seis são apresentados testes com um sistema circulatório simulado, e com um cão. São também apresentados os resultados e a análise dos dados obtidos.

No capítulo sete são apresentados os resultados para o algoritmo proposto e os resultados obtidos, bem como a contribuição deste trabalho para a literatura.

No capítulo oito são apresentadas as conclusões e futuros desenvolvimentos deste trabalho.

Em seguida, encontram-se as referências bibliográficas.

CAPÍTULO 2

Fisiologia do sistema cardiovascular: uma breve introdução

2.1) A circulação

O coração e o leito vascular formam um sistema para distribuição de gases e nutrientes e para extração de resíduos provenientes do metabolismo humano. Ao levar oxigênio e nutrientes para as células e retirar dióxido de carbono e resíduos, o sistema circulatório estabelece uma comunicação entre o mundo externo e o organismo vivo. A circulação também tem o papel de realizar a distribuição de hormônios para realização de funções especializadas em alguns tecidos, e de auxiliar diversos mecanismos de defesa de organismos, auxiliando na distribuição de leucócitos e de substâncias ligadas à coagulação do sangue [Mountcastle,1974].

O sistema cardiovascular inclui o coração, as artérias, os capilares e as veias, todos diferentes em função e estrutura. O coração fornece a força motriz, as artérias levam o sangue do coração para os tecidos do corpo e as veias devolvem o sangue ao coração. As artérias são ramificações de vasos que se subdividem em um sistema cada vez mais ramificado, gerando estruturas conhecidas como capilares. Os capilares estão em contato íntimo com as células, que são as unidades funcionais básicas. As células são servidas de nutrientes pelo contato tecidual com essas redes de comprimentos da ordem de poucos milésimos de milímetros. As substâncias são distribuídas e removidas do meio interno pericelular por transferências através da parede capilar. Dessas redes de capilares o sangue transita para o interior das veias que se unem a vasos cada vez mais numerosos e de diâmetro cada vez maior. Assim o sangue retorna ao coração e o ciclo recomeça [Mountcastle,1974].

O sangue em circulação atravessa os sistemas circulatórios pulmonar e periférico, ou sistêmico. O sangue é bombeado para a circulação sistêmica pelo ventrículo esquerdo e retorna pelo átrio direito; é bombeado, então, para a circulação pulmonar pelo ventrículo

direito, e depois retorna ao coração pelo ventrículo esquerdo, de onde, mais uma vez, inicia sua trajetória [Burton, 1977].

Assim, é clara a importância do sistema cardiovascular na vida de um ser humano. Notadamente, houve, nas últimas décadas, uma crescente preocupação por parte dos intesivistas em mensurar os parâmetros hemodinâmicos de seus pacientes. Dadas as imensas perdas de vidas por doenças cardiovasculares em toda a história da humanidade, conceitos como débito cardíaco, fração de ejeção, volume de sangue ejetado pelo coração por batida, correlação entre pressão arterial e fluxo sanguíneo, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e infarto agudo do miocárdio vieram à tona com uma importância extraordinária para os pacientes no que diz respeito a qualidade de vida. Diversos pesquisadores no mundo inteiro deram contribuições importantes aos intensivistas de hoje. Foram físicos, químicos, engenheiros eletrônicos, médicos, e autodidatas, entre outros. A computação teve um papel fundamental nesse desenvolvimento, pois tornou possível medir os parâmetros hemodinâmicos de pacientes críticos à beira do leito. Diversas técnicas foram desenvolvidas, entre elas, os métodos de termodiluição, que culminou com a criação do cateter de Swan-Ganz na década de 1970. A sobrevida melhorou significativamente, pois, a resposta do intensivista ficou mais rápida no que diz respeito aos diagnóstico das doenças cardiovasculares dos pacientes. Diversas classes de medicamentos foram fabricadas, por meio, das características hemodinâmicas, obtidas pelos métodos de termodiluição, através do cateter Swan-Ganz.

2.2) O coração

O coração é formado por três músculos: o músculo atrial, o músculo ventricular e as fibras musculares especializadas excitatórias e condutoras. O coração é formado por dois sincícios: o sincício atrial, que forma as paredes dos dois átrios, e o sincício ventricular, que forma as paredes dos dois ventrículos. Os átrios estão separados dos ventrículos por um tecido fibroso que circunda as aberturas das válvulas atrioventriculares (A-V) entre os átrios e os ventrículos. Normalmente, os potenciais não são conduzidos do sincício atrial para o sincício ventricular, sendo conduzidos por meio de um sistema de condução cha mado feixe A-V (feixe de fibras condutoras com vários milímetros de diâmetro) após a passagem pelo nódulo átrioventricular. A divisão em dois sincícios permite que os átrios contraiam-se ligeiramente antes dos ventrículos, o que é muito importante para um bombeamento eficiente do coração na medida em que essa ação melhora o enchimento dos ventrículos no final da diástole [Guyton

et al., 2002]. A estrutura do coração e os detalhes da direção do fluxo sangüíneo podem ser apreciados na Figura 2.1.

Como se pode ver, o coração, é constituído por duas bombas de dois tempos funcionando em paralelo: o coração direito, que bombeia sangue para os pulmões, e o coração esquerdo que bombeia sangue para os órgãos periféricos. O átrio funciona como uma bomba de fraca intensidade (bomba de escorva) que tem a função de auxiliar o enchimento do ventrículo. O coração possui duas câmaras atriais e duas câmaras ventriculares. Essas câmaras têm caráter completamente pulsátil. O ventrículo fornece a força motriz que faz com que seja possível o fluxo de sangue pelo corpo.



TRONCO E MEMBROS INFERIORES

Figura 2.1. Estrutura do coração e curso do fluxo sangüíneo pelas câmaras cardíacas. O sangue oxigenado chega ao átrio esquerdo e é propelido através da válvula mitral para o ventrículo esquerdo, daí é expelido, através da artéria aorta, para a cabeça, os membros superiores, o tronco e os membros inferiores. Isso causa a oxigenação e a distribuição de nutrientes por todo o corpo. O sangue retorna pela veia cava superior e inferior para o átrio direito do coração. É propelido pela válvula tricúspide para o ventrículo direito e daí segue para uma nova oxigenação nos pulmões através da artéria pulmonar. Figura digitalizada de Guyton *et al.* [2002].

O funcionamento básico das câmaras pode ser resumido como se segue: o sangue oxigenado chega ao átrio esquerdo e é propelido através da válvula mitral para o ventrículo esquerdo, daí é expelido, através da artéria aorta, para a cabeça, os membros superiores, o tronco e os membros inferiores. Isso causa a oxigenação e a distribuição de nutrientes por todo o corpo. O sangue retorna pela veia cava superior e inferior para o átrio direito do coração. O sangue passa pela válvula tricúspide para o ventrículo direito e daí segue para uma nova oxigenação nos pulmões através da artéria pulmonar, completando, assim, o ciclo da circulação.

2.2.1) O ciclo cardíaco

O conjunto de eventos cardíacos que ocorre do início de cada batimento até o início do próximo ciclo é chamado de ciclo cardíaco. Cada ciclo se inicia pela geração espontânea de um potencial de ação, no nodo sinusal, localizado na parede lateral superior do átrio direito, e o potencial de ação se propaga rapidamente pelo átrio e feixe A-V indo, finalmente, para os ventrículos. O ciclo cardíaco consiste em um período de relaxamento denominado diástole, durante o qual o coração se enche com sangue, seguido de um período de contração denominado sístole. A Figura 2.2 ilustra os diferentes eventos, durante o ciclo cardíaco, para o lado esquerdo do coração.

Na Figura 2.2. os três traços superiores mostram as variações da pressão na aorta, no ventrículo esquerdo e no átrio esquerdo, respectivamente. A quarta curva mostra as variações do volume ventricular, a quinta apresenta o eletrocardiograma e a sexta curva é um fonocardiograma, que é um registro dos sons emitidos pelo regime turbulento do sangue através do coração durante o ciclo cardíaco.

O eletrocardiograma mostrado na Figura 2.2 mostra as ondas P, Q, R, S e T. São tensões elétricas geradas pelo coração e registradas pelo eletrocardiógrafo na superfície do corpo humano. A onda P é causada pela despolarização dos átrios, seguida pela contração atrial, que provoca pequena elevação da curva da pressão atrial, imediatamente após a onda P. Após aproximadamente 0,16 segundos da onda P, as ondas Q, R e S aparecem, como resultado da despolarização dos ventrículos, seguidas da contração nos ventrículos e provocando o início da elevação da pressão ventricular. Portanto, o complexo QRS começa pouco antes do início da sístole ventricular. A onda T ventricular representa a fase de repolarização dos ventrículos, quando as fibras ventriculares relaxam. Logo a onda T ocorre pouco antes do término da contração ventricular [Guyton at al.,2002].



Figura 2.2. Eventos do ciclo cardíaco. Nesta figura, os três traços superiores mostram as variações da pressão na aorta, no ventrículo esquerdo e no átrio esquerdo, respectivamente. A quarta curva mostra as variações do volume ventricular, a quinta mostra o eletrocardiograma e, a sexta curva, um fonocardiograma, que é um registro dos sons emitidos pelas válvulas do coração durante o ciclo cardíaco. Figura digitalizada de Guyton *et al.* [2002].

Na curva na Figura 2.2 para a pressão atrial, são notadas três elevações de pressão, chamadas ondas de pressão atrial a, c e v. A onda "a" é causada pela contração atrial. A onda "c" ocorre quando os ventrículos começam a se contrair; isso é causado, em parte, por um pequeno refluxo de sangue para o átrios, no início da contração ventricular. Um abaulamento das válvulas AV, devido à pressão dos ventrículos, também tem influência na onda "c". A onda "v" ocorre próximo ao final da contração ventricular. É o resultado do fluxo lento de sangue das veias para o átrio, enquanto as válvulas A-V estão fechadas durante a contração ventricular [Guyton at al., 2002].

Tão logo termina a sístole e as pressões ventriculares caem para seus baixos valores diastólicos, as pressões moderadamente aumentadas nos átrios promovem a abertura das válvulas A-V, permitindo o fluxo de sangue para os ventrículos, como mostrado pela elevação da curva do volume ventricular na Figura 2.2. Este é o período de enchimento rápido dos

ventrículos. Esse período de enchimento rápido dura cerca do primeiro terço da diástole. Durante o terço médio da diástole, somente pequena quantidade de sangue flui, normalmente, para os ventrículos. Esse sangue é o que continua a desaguar para os ventrículos devido à abertura das válvulas A-V. Durante o último terço da diástole os átrios se contraem e dão um impulso adicional ao influxo de sangue para os ventrículos e essa ação é responsável por aproximadamente 25% do enchimento dos ventrículos durante o ciclo cardíaco.

No período de contração isovolumétrica, logo após o início da contração ventricular, a pressão ventricular eleva-se bruscamente, como se pode ver na Figura 2.2, causando o fechamento das válvulas A-V. Em cerca de 30 ms o ventrículo gera força nas válvulas semilunares (aórtica e pulmonar) devido à diferença de pressão nas artérias aorta e pulmonar. Assim, durante esse período a contração está ocorrendo nos ventrículos, porém sem esvaziamento dos mesmos. Quando a pressão ventricular aumenta o suficiente, há abertura das válvulas semilunares. Imediatamente após essa abertura, o sangue começa a sair violentamente dos ventrículos, com cerca de 70% do esvaziamento ocorrendo no primeiro terço do período de ejeção e 30% durante os próximos dois terços [Mountcastle, 1974]. Ao final da sístole começa o relaxamento ventricular, permitindo que as pressões intraventriculares diminuam rapidamente. As pressões elevadas nas grandes artérias distendidas empurram, imediatamente, o sangue de volta para os ventrículos, e forçam o fechamento brusco das válvulas aórticas e pulmonar. Por cerca de 30 a 60 ms, o músculo ventricular continua a relaxar, embora o volume ventricular não se altere. Durante esse período as pressões intraventriculares retornam rapidamente a seus baixos valores diastólicos. Assim as válvulas A-V se abrem e o ciclo cardíaco recomeça.

2.3) Volume sistólico final, volume sistólico final, fração de ejeção e débito sistólico

Durante a diástole o volume de sangue dos ventrículos aumenta (cerca de 120ml). O volume ventricular ao final da diástole é chamado de Volume Diastólico Final. Logo após, os ventrículos esvaziam-se durante a sístole, o volume sistólico diminui em cerca de 70 ml, o que é conhecido como débito sistólico. O volume restante em cada ventrículo é chamado de volume sistólico final. A fração do volume diastólico final que é ejetada é chamada de Fração de Ejeção (FE). A diferença entre os volumes sistólicos e diastólicos finais é conhecida como Débito Sistólico. Para este trabalho, quatro variáveis são figuras de mérito, a saber: a fração de ejeção, que á a relação fracional entre o volume ejetado do ventrículo e o volume máximo, o volume sistólico, que é volume de sangue bombeado pelo coração por batimento, o número

de batimentos por minuto, e o débito cardíaco, que é o volume de saída multiplicado pelo número de batimentos por minuto do coração. Essas variáveis têm grande correlação com doenças cardiovasculares. Por exemplo, para uma fração de menor que 0,2 há um risco imediato de morte súbita, e para um débito cardíaco fora do intervalo de 4 L/min a 8 L/min de sangue, há sinal de Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Um dos instrumentos mais eficazes para a medição dos sugeridos parâmetros é o cateter de artéria pulmonar. Hoje existem cateteres de artéria pulmonar com sensores rápidos que permitem todas essas medidas. O presente trabalho poderá permitir que cateteres Swan-Ganz tradicionais, com custo muito menor (\$150,00 em comparação com cerca de \$500,00 para cateteres com sensores rápidos), possam ser usados nessas medidas. Além disso, é fato conhecido que mesmo os cateteres com sensor de resposta rápida perdem precisão para altas freqüências cardíacas, e o método aqui proposto poderá melhorar essa situação. Assim, a importância deste trabalho está associada à possibilidade de melhora desta técnica tão importante.

CAPÍTULO 3

O método da termodiluição

O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de uma metodologia para melhoria da qualidade da medida de temperatura pelo sensor do cateter de Swan-Ganz. O método usado é um tratamento denominado deconvolução. O método de termodiluição permite determinar diversos parâmetros hemodinâmicos em pacientes com doenças cardiovasculares. A determinação do débito cardíaco e da fração de ejeção do coração pode ajudar a prever muitas doenças, inclusive estimar, de maneira mais eficaz, o risco da morte súbita (fração de ejeção < 0,2), que vem se tornando cada dia mais comum.

G. N. Stewart articulou os princípios básicos do método da termodiluição em 1897 [Trautman *et al.*, 1984]. Stewart atestou que, se uma substância era introduzida a uma taxa constante na corrente sanguínea, ele iria se misturar com o sangue, e se a sua concentração fosse medida em um ponto um pouco distante do local da injeção, a sua taxa de decaimento seria inversamente proporcional à taxa de fluxo sanguíneo. Alguns detalhes da inserção do cateter usado no método da termodiluição estão ilustrados na Figura 3.1. Um cateter Swan-Ganz é inserido no corpo humano através de uma veia periférica e avançado até a parte direita do coração, percorrendo o átrio direito e o ventrículo direito até, finalmente, chegar à artéria pulmonar.

Uma ilustração mais detalhada é mostrada na Figura 3.2. Há um termistor (ponto 2) próximo à ponta do cateter. No átrio direito (ponto 7), há uma porta de inserção da substância indicadora. O cateter possui outros pontos, como por exemplo, um para medir a pressão nas câmaras cardíacas e um para inflar um balão localizado na ponta do cateter. Os pontos principais indicados na Figura 3.2, são: 1) Veia cava superior, 2) Termistor, 3) Balão, 4) Artéria pulmonar direita, 5) Aorta, 6) Artéria pulmonar, 7) Porta de injeção da substância indicadora.



Figura 3.1. Ilustração da inserção de um cateter de Swan-Ganz em um paciente. O cateter é inserido em uma veia periférica, e é empurrado em direção ao ventrículo direito, percorrendo a veia cava, o átrio direito, o ventrículo direito e, finalmente, a sua ponta é posicionada na artéria pulmonar. O fluxo sangüíneo auxilia no direcionamento do cateter. Figura digitalizada de da Rocha [1997].



Figura 3.2. Detalhe da inserção do cateter de Swan-Ganz no coração. Os pontos são: 1) Veia cava superior, 2) Termistor, 3) Balão, 4) Artéria pulmonar direita, 5) Aorta, 6) Artéria pulmonar, 7) Porta de injeção da substância indicadora. A substância indicadora é expelida no ponto sete, e sua temperatura é medida no ponto dois. Figura digitalizada de da Rocha [1997].

Na Figura 3.3 apresenta-se um desenho do cateter de Swan-Ganz. O termistor pode ser visualizado a poucos centímetros da ponta do cateter. Um balão inflável, cuja função é discutida posteriormente, pode ser visualizado no final do cateter. Existem duas portas de injeção de substâncias indicadoras, a porta *proximal* e a *distal*, a 30 cm e 19 cm da ponta, respectivamente.



Figura 3.3. Um esboço do cateter Swan-Ganz. (modelo 93A-931H-7.5F, produzido por Baxter Edwards). Figura digitalizada do manual do fabricante.

O modelo para a técnica de termodiluição usada neste projeto de tese é agora abordado. Este modelo pode ser entendido com auxílio do diagrama funcional mostrado na Figura 3.4. A câmara representa o ventrículo direito. O tubo entrando no ventrículo direito é equivalente ao átrio direito, e o tubo que sai da câmara simula a artéria pulmonar. Valores típicos de volume de saída (*stroke volume*) são de 72 ml e 130 ml, o que proporciona um débito cardíaco de 5 L para uma fração de ejeção de 0,55. Atualmente, em muitas aplicações, o indicador é injetado no átrio direito, o que proporciona uma melhor mistura do indicador com o sangue. No modelo aqui apresentado será usada a injeção no ventrículo direito por uma questão de simplificação das equações. Será assumido que a medição pelo sensor de temperatura será realizada na artéria pulmonar, e também será usada a suposição de que há uma mistura perfeita entre o bolo injetado e o sangue.



Figura 3.4. Modelo simplificado para o sistema de termodiluição proposto neste trabalho. A câmara principal representa o ventrículo direito. O tubo entrando no ventrículo direito é equivalente ao átrio direito, e o tubo que sai da câmara representa a artéria pulmonar. O pequeno tubo com um injetor representa o local de injeção do indicador, que neste trabalho será o ventrículo direito por questões de simplificações nas equações do modelo. Valores típicos de volume de saída (*stroke volume*) são de 72 *ml* e 130 *ml*, que proporciona um débito cardíaco de 5*l* para uma fração de ejeção de 0,55.

Na Figura 3.4 o coração pulsa a cada intervalo de tempo Δt , e o volume de saída é V_s, para cada batida. Assumiremos que o volume máximo (V_{max}) ocorre no fim da diástole, imediatamente antes da contração, e que o volume mínimo (V_{min}) ocorre no fim da sístole, no final da contração. Por definição, V_s=V_{max}-V_{min}. A temperatura da substância injetada é considerada constante e igual a T_i. O bolo é injetado de acordo com uma função que denominaremos g(t), e supomos que terá curta duração, e que a integral sobre o tempo desta função é igual ao volume do indicador injetado:

Total do volume injetado=
$$\int_{(n-1)\Delta t}^{n\Delta t} g(t) dt$$
, (3.1)

em que Δt é a duração do ciclo de bombeamento, n é o número de ciclos de bombeamento e g(t) (L/s) é a função que descreve a injeção do bolo.

A quantidade de substância injetada no sangue durante cada ciclo de bombeamento pode ser definida como uma função discreta:

$$I[n] = [I_{ind 0}, I_{ind 1}, I_{ind 2}, ..., I_{ind n}] = [I_0, I_1, I_2, ..., I_n]$$
(3.2)

em que I_{indi} ou I_i é o volume de substância injetada no iésimo cada ciclo cardíaco, como expresso pela equação 3.3.

$$I_1 = \int_{0}^{\Delta t} g(t)dt; I_2 = \int_{\Delta t}^{2\Delta t} g(t)dt$$
(3.3)

Em que Δt é a duração do ciclo de bombeamento (em segundos) e g(t), em litros por segundo, é a função que descreve a injeção do bolo.

Como a injeção é muito rápida, somente um ou dois termos do vetor I[n] não são nulos. No fim da diástole, o ventrículo retém o máximo de seu volume, e o sangue é perfeitamente misturado com o indicador. Será definido um vetor T[n] que representará a temperatura dos platôs sucessivos de temperatura do indicador no fim da diástole, mostrada na equação (3.4).

$$T[n] = [T_0, T_1, T_2, \dots, T_n, \dots]$$
(3.4)

Em que T_i (°C) é a temperatura da substância injetada no i-ésimo ciclo cardíaco.

De acordo com as leis da termodinâmica, se há uma mistura com m fluidos em temperaturas diferentes, a temperatura final [da Rocha, 1997] é mostrada na equação (3.5).

$$T_{mistura} = \frac{\sum_{k=1}^{m} V_k \mathbf{r}_k c_k T_k}{V_{mistura} \mathbf{r}_{mistura} c_{mistura}}$$
(3.5)

Em que V_k é o volume (em litros) de cada componente de um liquido na mistura, ρ_k é a densidade (em Kg/m³) de cada componente da mistura, c_k é o calor específico (em J/Kg^oC) de cada componente da mistura, T_k é a temperatura (em ^oC) de cada componente da mistura e k é um número inteiro.

Assumindo que a densidade (ρ) e o calor específico (c) dos componentes são iguais em todos os fluidos, obtém-se a equação (3.6).

$$T_{mistura} = \frac{\sum_{k=1}^{n} V_k T_k}{V_{mistura}}$$
(3.6)

Em que V_k é o volume (em litros) de cada componente de um liquido na mistura, T_k é a temperatura (em °C) de cada componente da mistura, $V_{mistura}$ é o volume total da mistura e k é um número inteiro.

Todas as temperaturas foram referenciadas a uma temperatura base. Convenientemente usamos uma transformação de variáveis de forma a associar a temperatura do sangue com o valor zero. Assim, a temperatura inicial no ventrículo, antes da injeção da substância indicadora, é zero, como indicado na equação (3.7).

$$T_{ventriculo} = T_0 = T_{sangue} = 0^{\circ}C$$
(3.7)

Desenvolvendo a equação (3.6) para a seqüência de T[n] temos a seguinte decomposição, mostrada na equações (3.8), (3.9) e (3.10).

$$T_{1} = \frac{T_{i}I_{1} + T_{0}V_{\min} + T_{b}(V_{\max} - V_{\min})}{V_{\max}} = \frac{T_{i}I_{1}}{V_{\max}}$$
(3.8)

em que T_i (em °C, com i=1,2,...,n) é a temperatura da mistura na câmara do ventrículo no nésimo batimento, T₀=T_b é a temperatura (em °C) inicial do ventrículo, V_{min} é o volume (em litros) no fim da sístole, V_{max} é o volume (em litros) no fim da diástole e I_i (com i=1,2,...,n) é o volume de substância injetada (em litros) em cada ciclo cardíaco e n é um inteiro. A temperatura, no segundo batimento, será dada pela equação 3.9, e a temperatura no terceiro batimento, pela equação 3.10.

$$T_{2} = \frac{T_{i}I_{2} + T_{1}V_{\min}}{V_{\max}} = \frac{T_{i}I_{2} + (T_{i}I_{1})\left(\frac{V_{\min}}{V_{\max}}\right)}{V_{\max}}$$
(3.9)

$$T_{3} = \frac{T_{i}I_{3} + T_{2}V_{\min}}{V_{\max}} = \frac{T_{i}I_{3} + \left(T_{i}I_{2}\left(\frac{V_{\min}}{V_{\max}}\right) + \left(T_{i}I_{1}\left(\frac{V_{\min}}{V_{\max}}\right)^{2}\right)}{V_{\max}}\right)$$
(3.10)

Por indução, é possível escrever a seguinte equação genérica apresentada na equação 3.11.

$$T_{n} = \frac{T_{i} \sum_{k=1}^{n} I_{n-k+1} \left(\frac{V_{\min}}{V_{\max}}\right)^{k-1}}{V_{\max}},$$
(3.11)

Somando as temperaturas de todos os platôs, obtém-se a expressão 3.12.

$$\sum_{n=0}^{\infty} T_n = \frac{T_i}{V_{\max}} \left[I_1 \sum_{h=1}^{\infty} \left(\frac{V_{\min}}{V_{\max}} \right)^h + I_2 \sum_{h=1}^{\infty} \left(\frac{V_{\min}}{V_{\max}} \right)^h + \dots + I_n \sum_{h=1}^{\infty} \left(\frac{V_{\min}}{V_{\max}} \right)^h + \dots \right]$$
(3.12)

A equação 3.12 pode ser reescrita como,

$$\sum_{n=0}^{\infty} T_n = \frac{T_i}{V_{\text{max}}} \left[\left(I_1 + I_2 + \dots + I_{\hat{u}|timo} \right) \left(\frac{1}{1 - \frac{V_{\text{min}}}{V_{\text{max}}}} \right) \right] = \frac{T_i}{V_{\text{max}}} \left[\left(\sum_{p=0}^{injec\cos que} I_n \right) \left(\frac{1}{1 - \frac{V_{\text{min}}}{V_{\text{max}}}} \right) \right]. \quad (3.13)$$

Em que ? I_n é o volume ejetado total e ? T_n é a soma dos platôs de temperatura, com a qual deduzimos que o volume de saída é dado pela equação 3.14.

$$V_{s} = V_{\text{max}} - V_{\text{min}} = \frac{\sum_{p=0}^{\text{injeções que não são zeros}} I_{n}}{\sum_{n=0}^{\infty} T_{n}}$$
(3.14)

Considerando-se que todos os platôs têm duração igual a Δt , é possível re-escrever a equação 3.14 como:

$$V_{ejetado} = V_s = V_{\max} - V_{\min} = \frac{\Delta t \sum_{p=0}^{\text{injeções que não são zeros}} I_n}{\Delta t \sum_{n=0}^{\infty} T_n},$$
(3.15)

que pode ser re-escrita como

$$V_{s} = \frac{\int_{0}^{\infty} g(t)dt}{\int_{0}^{\infty} T(t)dt}$$
(3.16)

Caso as simplificações iniciais, relativas ao calor específico e à densidade não tivessem sido feitas, chegar-se-ia à seguinte equação [Trautman *et al.*, 1988]:

$$V_{s} = \frac{\int_{0}^{\infty} g(t) dt}{\int_{0}^{\infty} \frac{T(t)}{T(t) - \frac{c_{i} \boldsymbol{r}_{i}}{c_{sangue} \boldsymbol{r}_{sangue}} \left[T(t) - T_{i}\right]} dt$$
(3.17)

Em que T_i (°C, com i=1,2,...,n) é a temperatura da mistura na câmara do ventrículo no n ésimo batimento, g(t) é a taxa da substância injetada (em l/s) e T(t) é a temperatura (em °C) da substância injetada, c_i é a densidade (Kg/m³) da substância injetada, ρ_i é o calor específico da mistura sangue e substância injetada, em J/Kg°C.

Neste trabalho a equação (3.16) será usada para calcular o débito cardíaco.

Na Figura 3.5 mostra-se a curva idealizada para a temperatura do sangue na artéria pulmonar tal qual imposto pela equação (3.11). Esta é a conhecida curva da termodiluição. A equação (3.16) é conhecida como equação de Stewart-Hamilton, e, sumarizando, indica que a área sob a curva de termodiluição é inversamente proporcional ao debito cardíaco. Infelizmente, a curva de temperatura medida pelo sensor não é a mostrada na Figura 3.5. A inércia térmica do sensor de temperatura atua como um filtro passa-baixas (da Rocha [1997], mostrou que a resposta ao impulso dos sensores pode ser aproximada por quatro componentes exponenciais). A Figura 3.6 mostra o aspecto real da curva de termodiluição, que é uma versão filtrada da curva real.

A distorção mostrada na Figura 3.6, entretanto, não atrapalha a medida da termodiluição. Da Rocha *et al.* [2005] mostraram que essa distorção causa um erro mínimo na medida da termodiluição, já que a filtragem passa-faixa preserva a área sob a curva.

Além do débito cardíaco, é possível extrair a fração de ejeção (FE) da curva de termodiluição. Isso fica claro a partir da equação (3.11). Dessa equação temos que, se o período de injeção do indicador já terminou, é válida a equação 3.18.

$$FE = 1 - \frac{T_n}{T_{n-1}}$$
(3.18)

Em que T_n e T_{n-1} são as medidas de temperatura em graus Celsius de dois platôs sucessivos.

Assim, após o final do período de ejeção, temos que a fração de ejeção é dada pela equação (3.18). Essa equação é comumente usada para determinação da fração de ejeção em sistemas comerciais. Para melhorar a precisão, a equação (3.18) é aplicada a três pares de platôs sucessivos, e a média aritmética dos três valores de fração de ejeção obtidos é usada. Entretanto a distorção introduzida pelo sensor do cateter Swan-Ganz tradicional evita que se possa medir a fração de ejeção, já que é essencial o conhecimento das amplitudes dos platôs. Assim, a proposta do presente trabalho é a estimação da curva real, com platôs, para posterior determinação da fração de ejeção.



Figura 3.5. Curva idealizada de temperatura do indicador para uma mistura com o sangue no ventrículo direito. Notar o decaimento da curva, formando platôs. Essa curva é a curva esperada para a resposta do cateter. Devido às características físicas do sensor, essa resposta não é a obtida em medidas reais.



Figura 3.6. Curvas de termodiluição para o cateter Swan-Ganz. Vê-se a diferença entre a temperatura medida e a temperatura real. Neste trabalho um dos objetivos é, a partir da curva medida, obter-se a curva ideal.
CAPÍTULO 4

Revisão bibliográfica

Este capítulo procura caracterizar o estado da arte na área do trabalho proposto. A seção 4.1 apresenta uma discussão sobre o uso do método da termodiluição para medida do débito cardíaco e um breve histórico sobre o tema. A seção 4.2 apresenta uma discussão sobre a medida da fração de ejeção e discute os trabalhos anteriores sobre deconvolução, débito cardíaco e fração de ejeção.

4.1) Termodiluição

O sangue é a substância que transporta, às células do organismo, oxigênio, metabólitos, vitaminas e hormônios, entre outros, além de ser o veículo para se retirar do organismo subprodutos do metabolismo, como o CO_2 . Por isso, a medida da quantidade de sangue bombeada pelo coração a cada minuto (débito cardíaco) é um parâmetro clínico de importância, pois, quanto mais sangue é bombeado por unidade de tempo, melhor será, pelo menos em tese, a distribuição de nutrientes aos órgãos de um humano [Burton, 1977].

O débito cardíaco é uma medida relevante da circulação que torna possível a obtenção da fração de ejeção do ventrículo direito. Associados com a freqüência cardíaca, esses parâmetros permitem avaliar a função ventricular direita de maneira mais fidedigna. Tais estimativas, de acordo com alguns estudos, têm se mostrado importantes na avaliação do desempenho cardíaco, permitindo um tratamento mais eficiente do paciente. Em unidades de tratamento intensivo (UTIs) os pacientes necessitam de monitoração avançada, pois, muitas vezes, apresentam grau elevado de instabilidade hemodinâmica e nítidos sinais de choque, com a inerente queda da pressão arterial e o conseqüente comprometimento da função respiratória. Tais monitorações devem fornecer informações para a identificação dos mecanismos fisiopatológicos, dos fatores determinantes do colapso circulatório e dos efeitos das intervenções terapêuticas instituídas [Burton, 1977].

Em 1870, Adolph Fick desenvolveu uma técnica que permitia a medição do débito cardíaco. Ele mostrou que o débito cardíaco poderia ser calculado com base no quociente entre o consumo de oxigênio pelo pulmão e a diferença na concentração de oxigênio entre o sangue venoso e o sangue arterial [Burton, 1977].

Em 1897 Stewart mostrou ao mundo um método baseado no fato de que a concentração de uma substância injetada (solução salina, corantes) no sistema circulatório tem uma relação com o valor do fluxo sanguíneo. Com essa descoberta, Stewart provou que era possível medir o débito cardíaco. Porém, o acúmulo da substância indicadora no sistema circulatório do paciente impõe limitações na quantidade de exames que podem ser feitos [Stewart, 1897].

Fegler, em 1950, propôs que o indicador fosse a temperatura de um fluido injetado no átrio direito (termodiluição), eliminando assim o acúmulo do indicador, já que o calor não deixa traços no sistema. Esse método consistia em injetar solução com temperatura abaixo da do sangue na veia cava e monitorar o transiente da temperatura na artéria pulmonar, usando dados gerados para calcular o débito cardíaco [Trautman *et al.*, 1988].

Em 1970, Swan e Ganz, introduziram um cateter que possibilitava o registro de parâmetros hemodinâmicos por meio da introdução de pequenos termistores introduzidos na artéria pulmonar. Com isso, o método de Fegler, que antes só era implementado em laboratórios de experimentação e análise clinica, passou a ser usado com grande freqüência em UTIs, sendo a partir daí, tida como aceitável para o cálculo de débito cardíaco [Trautman *et al.*, 1988].

A fração de ejeção é a razão entre o volume ejetado pelo ventrículo e o seu volume máximo, ao final da diástole. O débito cardíaco é o volume total bombeado pelo coração no período de um minuto. Esse parâmetro é utilizado clinicamente para avaliar a capacidade de bombeamento do ventrículo. Ao longo dos anos, essa técnica tem sido validada por estudos in vivo e *in vitro*, e suas vantagens têm sido observadas em relação a outros métodos mais tradicionais [Trautman *et al.*, 1988].

O cateter de Swan e Ganz apresenta várias vias que permitem múltiplas medições. Por meio de uma delas mede-se a pressão durante a inserção do mesmo, para que o operador saiba onde se localiza a ponta do cateter durante o procedimento. Uma via é usada pra inflar um balão localizado em sua ponta, que faz com que a ponta do cateter tenda a seguir a direção do fluxo sangüíneo, facilitando o posicionamento do cateter, e é também útil na medida da pressão do átrio esquerdo. Além disso, para permitir a medida baseada em termodiluição, esse cateter possui um termistor localizado a 4 cm da ponta do cateter. Um encapsulamento com

epóxi garante o isolamento elétrico do termistor, mas torna lenta a resposta do mesmo [da Rocha, 1997].

Para fazer as medidas de débito cardíaco e fração de ejeção do ventrículo direito, o cateter possui um orifício na altura do átrio ou do ventrículo direito, que permite a injeção, em uma dessas câmaras, de líquido (solução salina) no coração. Ao se misturar ao sangue na câmara, essa solução faz com que este atinja uma temperatura intermediária entre a temperatura original do sangue e a temperatura do injectato. A curva obtida é então utilizada para calcular o débito cardíaco e a fração de ejeção do ventrículo direito [Trautman *et al.*, 1988].

O coração pode ser dividido em duas partes ou lados, o direito e o esquerdo, e ainda horizontalmente. É composto por quatro câmaras separadas que são, na parte superior, os átrios direito e esquerdo e, na parte inferior, os ventrículos direito e esquerdo. A medição do débito cardíaco e da fração de ejeção é, em geral, feita pelo lado direito devido à facilidade de acesso [Guyton, 2002]

Para efeito de modelagem, o coração pode ser considerado como sendo um conjunto formado por duas bombas pulsáteis de dois tempos (enchimento e esvaziamento), funcionando em paralelo. O sangue chega primeiro no átrio direito e segue para o ventrículo direito através da válvula tricúspide. O sangue é então bombeado através da válvula pulmonar, pelo ventrículo direito e para a artéria pulmonar, normalmente de forma unidirecional [Burton, 1977].

É comum que uma câmara represente o ventrículo direito, um tubo pode representar o átrio direito e um outro tubo a artéria pulmonar. Em muitos casos, é considerada apenas a contração do ventrículo já que a contração do átrio tem papel secundário no bombeamento, embora auxilie no enchimento final dos ventrículos [dos Santos, 2000].

Após a ação de bombeamento, a pressão no ventrículo se reduz continuamente até ficar abaixo da do átrio. Ocorre então a abertura da válvula tricúspide, fazendo o sangue fluir rapidamente para dentro do ventrículo. Após enchimento completo do ventrículo, a bomba é acionada, iniciando a contração. A válvula tricúspide fecha-se em seguida e a válvula pulmonar é aberta, dada a diferença de pressão entre o ventrículo e a artéria pulmonar. Parte do sangue na câmara ventricular é bombeada para a artéria pulmonar. Tipicamente, apenas 55% do volume é ejetado, sendo a razão entre o volume ejetado e o volume total chamada de fração de ejeção [Burton, 1977]. Considerando-se valores típicos do volume ejetado pelo coração, para o volume diástólico final e para freqüência cardíaca, que são 0,072 litros, 0,130

litros e 70 bpm, obtém-se uma fração de ejeção de 0,55 (0,072 litros / 0,130 litros) e um débito cardíaco de 5 litros/minuto (0,072 litros x 70 bpm) [Novato, 2004].

Urban e seus colaboradores, em 1987, utilizaram técnicas de termodiluição e angiografia para medição da fração de ejeção do ventrículo direito e do volume ventricular, encontrando uma correlação satisfatória entre os dois métodos, e concluíram que o uso de termodiluição em UTIs leva a resultados com boa precisão.

Dhainaut e seus colaboradores, também em 1987, utilizaram técnicas nucleares e de termodiluição para medição de fração de ejeção do ventrículo direito, e concluíram que a termodiluição é tão precisa e reprodutível quanto as técnicas nucleares.

Ferris e Konno, em 1992, avaliaram a técnica de termodiluição na medição de fração de ejeção do ventrículo direito, débito cardíaco, volume ejetado, volume diastólico e volume ao final da sístole utilizando, para isso, um termistor de resposta rápida. Os valores medidos foram condizentes com os teóricos. No entanto, no caso da fração de ejeção, a faixa testada foi limitada.

Evans, em 1992, fez uma análise das características térmicas e elétricas dos cateteres em sistemas de termodiluição. Concluiu que o tempo de resposta dos termistores não afeta a precisão na medição do débito cardíaco [APUD Coury, 2005].

Safesak e Nelson, em 1994, utilizaram a técnica de termodiluição, demonstraram que é possível utilizar substâncias à temperatura ambiente para determinar a fração de ejeção do ventrículo direito [APUD Coury, 2005].

Nelson, em 1996, fez um estudo que afirmava que a técnica de termodiluição é a mais segura, precisa, reprodutível e apresenta menor custo se comparada a outras existentes (angiografia, métodos radioativos e ecocardiografia) para avaliação da função ventricular direita [APUD Magalhães *et al.*, 2004].

Maruschak e seus colaboradores, em 1985, fizeram um estudo da resposta em freqüência de termistores rápidos montados em cateteres e sua influência na medição da fração de ejeção. Concluíram que o termistor distorce o sinal de termodiluição de forma a subestimar a fração de ejeção real, sugerindo que seria possível eliminar a distorção por meio de técnica de deconvolução.

Da Rocha, em 1997, desenvolveu um método para corrigir o sinal de termodiluição distorcido por um sensor lento de temperatura. O método mostrou bons resultados preliminares. No entanto, o algoritmo é bastante lento e não é automático o que faz com que a aplicação prática em pacientes graves, com necessidade de diagnóstico rápido, ainda se torne

inviável [Magalhães *et al.*, 2004]. Dos Santos, em 2000, desenvolveu uma versão modificada do método de da Rocha (algoritmo automático e com tempo de processamento reduzido). O método mostrou um grande potencial clínico, sendo de grande valia para a aplicação em UTI [dos Santos, 2000, dos Santos, 1999].

A medida da quantidade de fluxo de sangue bombeada pelo coração, o débito cardíaco, é um parâmetro fisiológico de grande importância clínica. Entretanto, os métodos de medida do débito cardíaco ou são invasivos ou são muito caros. Uma das técnicas que tem as melhores características relativas a custo, acurácia e precisão é o método da termodiluição, que é uma subclasse do método de indicador de diluição, em que o indicador é o calor, usualmente medido em uma solução salina resfriada. A técnica de indicador de diluição foi proposta primeiramente por Stewart [1897].

O método de Stewart consistia em injetar um indicador a uma taxa constante na corrente sanguínea e medir a concentração do indicador em um ponto um pouco depois do ponto de injeção. A concentração do fluxo do indicador neste ponto é inversamente proporcional ao fluxo. Stewart também previu que se uma pequena quantidade de substância fosse introduzida rapidamente, então o débito cardíaco poderia ser computado e doenças cardíacas poderiam ser diagnosticadas previamente [da Rocha, 1997].

Nos idos de 1920, Hamilton e seus colaboradores [APUD Kinsman *et al.*, 1929] desenvolveram e aperfeiçoaram uma técnica de injeção súbita. Eles notaram que depois da injeção há uma elevação na concentração no ponto amostrado, seguido de uma diminuição na concentração. Porém, eles notaram que a curva não cai diretamente para uma referência (linha de base), e há uma pequena elevação secundária que acontece porque parte do indicador recircula muito rápido e alcança o lado direito do coração. Para resolver este problema, eles propuseram um método de extrapolação exponencial. Eles notaram que a curva descendente deveria ser exponencial (quer dizer, uma linha reta em um plano semilogarítmico), e perceberam que poderiam usar a parte do decaimento exponencial da região da curva anterior à elevação secundária e extrapolar o resto da curva. O procedimento que usa extrapolação exponencial é geralmente chamado de método de Stewart-Hamilton [Trautman *et al.*, 1984 e 1988].

Diferentes tipos de indicadores podem ser usados como reagentes na técnica de diluição do indicador. Porém, o mais popular é o indicador proposto por Fegler [1954, 1957], que é o calor. O método de Fegler consiste em injetar uma quantidade pequena de solução fria de Ringer rapidamente na veia cava, e registrar a curva da temperatura no arco aórtico e no

ventrículo direito. O local de injeção normalmente é o átrio direito ou o ventrículo direito, e a temperatura seria medida na artéria pulmonar.

Trautman et al. [1984] notam que:

"Com o advento das técnicas de cateterização para medida da pressão na artéria pulmonar na década de 1960, tornou-se possível colocar um sensor (um pequeno termistor) na artéria pulmonar, e a medida de termodiluição foi aceita clinicamente mesmo estando as experiências de validação do método ainda em andamento [Swan *et al.*, 1970]. O cateter de artéria pulmonar provê importantes informações hemodinâmicas e, por esta importante razão, é implantado em muitos pacientes. A invasão no corpo de um ser humano de um termistor é desprezível, e o valor das medidas de débito cardíaco é imenso. Como o indicador é uma solução fisiologicamente inerte, a medida de débito cardíaco por termodiluição se tornou uma parte importante no atendimento à beira do leito de pacientes em estado crítico".

É amplamente creditado a Swan e a Ganz o mérito de popularizar o cateter de artéria pulmonar, que contém um termistor e um porto de injeção [Ganz *et al.*, 1972], e esses cateteres geralmente são chamados cateteres Swan-Ganz".

O método de termodiluição é a técnica mais utilizada para a medida do débito cardíaco. Este método foi descrito pela primeira vez em 1954 por Fegler, mas foi utilizado na prática com o desenvolvimento do cateter de artéria pulmonar. Nesse método, o "indicador" é a solução resfriada. Uma quantidade conhecida da solução indicadora, que no caso é mais fria que o sangue, é injetada na via *proximal* do cateter de Swan Ganz. A solução indicadora é introduzida de forma rápida formando um bolo no átrio direito (via proximal). Este bolo se mistura ao sangue no ventrículo direito e é ejetado passando pela artéria pulmonar. A temperatura de base do paciente é estabelecida e apresentada pelo computador antes da injeção. Durante a medida, a temperatura do sangue misturado com a solução indicadora é identificada pelo sensor (termistor) localizado próximo à via distal e é apresentada pelo computador [Termodiluição, 2005].

A introdução, por Swan e Ganz, de um cateter que permitia o registro de parâmetros hemodinâmicos na artéria pulmonar a partir de 1970 revolucionou o tratamento de pacientes graves. Esse cateter, dispondo de um balão situado em sua extremidade, poderia ser inflado e, dessa forma, ser dirigido pela corrente sanguínea por meio das válvulas tricúspide e pulmonar, atingindo a circulação pulmonar. Com esse cateter foi possível medir o débito cardíaco, pela técnica da termodiluição, a partir de 1972. O conhecimento de parâmetros fisiológicos, que

até então só eram obtidos em laboratório de hemodinâmica, tornou-se acessível à beira do leito, permitindo o tratamento mais racional dos estados de choque, de infarto do miocárdio, de insuficiência respiratória aguda, de quadros sépticos e de outras condições que ocorrem nos pacientes graves. A introdução desse método na prática clínica rotineira exigiu do médico intensivista a necessidade de considerar conceitos fisiológicos e fisiopatológicos para planejar o tratamento dos pacientes graves. Os anos 70 foram considerados os "anos dourados" das drogas inotrópicas, que foram utilizadas de forma mais adequada com o auxílio do cateter de Swan-Ganz. Na década de 1980, o uso do cateter de Swan-Ganz cresceu rapidamente de 400 mil para 2 milhões de unidades vendidas anualmente em todo mundo (1 milhão só nos Estados Unidos, com custo estimado em US\$ 2 bilhões). Por outro lado, no Reino Unido calculou-se que em 1994 eram utilizados de 6 mil a 8 mil cateteres anualmente, 40 vezes menos que nos Estados Unidos. Atualmente existem diversas modalidades desse cateter e de técnicas associadas que propiciam medidas contínuas da SvO₂ (saturação de oxigênio), da fração de ejeção do ventrículo direito e do débito cardíaco, nos pacientes internados nas unidades de tratamento intensivo de todo o mundo. Apesar de todos os avanços obtidos, a consolidação científica do benefício na utilização desse cateter encontrou obstáculos pela ausência de estudos prospectivos e randomizados, visto que sempre foi considerado não-ético deixar de oferecer esse recurso para um paciente grave que eventualmente pudesse necessitálo [Knobel et al., 1997].

A utilização clínica do cateter Swan-Ganz (cateterização da artéria pulmonar, dirigida pelo fluxo) difundiu-se rapidamente devido a sua praticidade e eficácia, na medida das pressões hemodinâmicas e na determinação do débito cardíaco pelo uso do computador, guiando a administração de líquidos intravenosos, inotrópicos e agentes redutores da póscarga. O cateter pode ser inserido em cirurgias, em salas de cateterização hemodinâmica ou à beira do leito, usualmente sem fluoroscopia, por monitorização das pressões e observação das formas de ondas durante a inserção. O cateter é radiopaco e a fluoroscopia e a radiografia simples podem ser usadas para guiar ou verificar a sua posição no caminho até o átrio direito do coração [Júnior *et al.*,1999].

Os métodos de termodiluição são extensivamente discutidos na literatura, alguns exemplos são: [Trautman *et al.*, 1984, 1988, Dow, 1956, Taylor *et al.*, 1990, von Reith *et al.*, 1988, Webster, 1988, Meister *et al.*, 1973, Schauble *et al.*, 1973]. O livro editado por Bloomfield [1973] contém informação histórica e técnica extensa sobre a técnica de diluição de indicador convencional.

4.2) Fração de ejeção

Fração de ejeção é um importantíssimo parâmetro que pode ser medido pelo método da termodiluição. Fração de ejeção é a relação entre o volume lançado pelo ventrículo e o volume total ao final da diástole. É a medida ventricular mais comum para o cálculo do desempenho do débito cardíaco [Mukherjee *et al.*, 1991]. Uma vez que o débito cardíaco e a fração de ejeção do coração sejam conhecidos, o volume no fim da diástole também pode ser calculado. Esses parâmetros são muito importantes na avaliação da função ventricular. Bing *et al.* [1951] apresentam uma discussão da importância de fração de ejeção e do volume no final da diástole.

Salgado *et al.* [1966], discutiram o uso da termodiluição para medir o volume ventricular no fim da diástole e a fração de ejeção. Eles usaram emulador mecânico de um coração, mostrando que o método trabalha bem para uma faixa extensiva de frações de ejeção e débito cardíaco.

Bartle *et al.* [1966] executaram experiências nas quais compararam o desempenho de duas técnicas para medida de volume ventricular no ventrículo esquerdo: (i) lavagem térmica, e (ii) técnica gráfica angio-cardíaca. Eles mencionam que não acharam uma correlação muito boa entre as duas técnicas. As técnicas têm inexatidões, e não houve nenhuma padronização entre os resultados dessas técnicas, e sugerem que o problema poderia ser que, o ventrículo direito e o ventrículo esquerdo apresentam problemas de mistura, e que há problemas complexos em medir a temperatura na aorta. Não descartaram, porém, a possibilidade de imprecisão na técnica angiográfica. Não apresentaram entretanto, experimentos com o lado direito do coração. Mostraram que a técnica de lavagem térmica tem maior potencial de utilidade já que é menos onerosa, com fácil repetibilidade, e possui caráter essencialmente não tóxico.

Marushak *et al.* [1981] executaram uma experiência com medida da fração de ejeção em que usou um sistema que emulava o sistema circulatório de um ser humano semelhante ao de Salgado *et al.* [1966], porém a simulação tinha a injeção no átrio em vez do ventrículo, e eles concluíram que os resultados corroboram com a possibilidade de se medir fração de ejeção usando a técnica de termodiluição.

Barash *et al.* [1982] usaram a técnica de diluição térmica para medir fração de ejeção em nove cachorros anestesiados. Eles comparam os resultados com medidas simultâneas de equilíbrio radionuclear. Concluíram que uma boa correlação foi achada, e que os dados obtidos demonstram a viabilidade de determinações de fração de ejeção no ventrículo direito através de técnicas de diluição térmica.

Schauble *et al.* [1983] testaram o método de termodiluição para medir fração de ejeção e débito cardíaco em humanos, com injeção de um indicador no átrio direito e no ventrículo direito. Eles informam que a correlação entre as duas técnicas é fraca. Eles também incluíram um termistor no átrio direito, e eles mencionam que os resultados parecem indicar que a lavagem térmica no átrio direito também é lenta, e eles sugerem que a curva de lavagem térmica talvez fosse o resultado da lavagem de duas câmaras em vez de uma.

Maruschak *et al.* [1985] estudou a degradação da resposta em freqüência da sonda do termistor com cateter em operação e sua influência na medida de fração de ejeção. Eles compararam a resposta de um termistor rápido (P20) embutido no cateter, com um termistor rápido P20 não-montado. O resultado foi que o termistor montado apresentou uma resposta mais lenta. Sugeriram então uma segunda componente exponencial. Eles mostraram que essa componente causa uma subestimação da fração de ejeção.

Vincent *et al.* [1986] estudou dois casos nos quais são usadas as técnicas de termodiluição e injeção de radionúcleos para medir a fração de ejeção do ventrículo direito. Nos dois casos, acharam uma diferença enorme na medida (em um, o resultado da termodiluição era 4 vezes menor que para a técnica de radionúcleo, e no outro, era 10 vezes menor). Creditaram a discrepância possivelmente a regurgitação na válvula tricúspide.

Conrad *et al.* [1988] desenvolveram um modelo matemático para o método de termodiluição. Eles desenvolveram uma câmara dual de modelo contínuo, com vários parâmetros ajustáveis no modelo: volume atrial e ventricular, fração de ejeção, taxa de saída de sangue do coração, volume de saída do coração, fluxo sistêmico médio, características do indicador injetado, fração de regurgitação tricúspide, e tempos de resposta do termistor. Concluíram que a regurgitação tricúspide tem um efeito espúrio na medida de fração de ejeção.

Eaton [1988] executou testes com um simulador cardiovascular com fluxo pulsátil, usando um sistema comercial de termodiluição para medir fração de ejeção, que foi desenvolvido pela *Baxter Healthcare Corporation* naquele ano. As medidas mostraram uma alta correlação.

Capek *et al.* [1988] publicaram um algoritmo para estimação do débito cardíaco. Foi testado em cães. A técnica foi baseada na forma diferencial das equações para CO₂ de Fick aplicadas durante uma ventilação normal e um período de 30 s de re-respiração.

Conrad *et al.* [1988] desenvolveram um modelo matemático de transporte de calor através do lado direito do coração para simular medições por termodiluição de débito cardíaco e da fração de ejeção. Concluíram que a presença de regurgitação tricúspide afeta severamente a medição da RVEF (right ventricular ejection fraction).

Em 1993, Segawa *et al.* [1993] investigaram um método de correção de uma aparente prolongação na MTT (*mean transit time*), resultado da resposta temporal do sistema de termod iluição. Eles mediram o MRT (*mean response time*) para cinco cateteres com termistores acoplados disponíveis comercialmente e gravaram as curvas de respostas ao degrau para cada um. Concluíram que uma aparente prolongação do MTT a resposta temporal é perfeitamente removível pela subtração MTT-MRT.

Mann-Liss *et al.* [1994] desenvolveram um sistema analógico para computar o débito cardíaco usando um transdutor não invasivo localizado na artéria aorta. Este modelo foi chamado de LICO (Local Impedance, Compliance and Output model) e era um *drive* de entrada de pressão arterial. Depois de importantes resultados para controle de variáveis hemodinâmicas sugeriram a remoção do cateter Swan-Ganz para monitoração do quadro hemodinâmico de pacientes graves. É mais uma interessante discussão entre o problema dos métodos invasivos e não-invasivos para medição do débito cardíaco e da fração de ejeção.

Em 1996 Curley *et al.* publicam um interessante artigo onde são discutidos três métodos para medição do débito cardíaco usando métodos volumétricos de aquecimento, a saber: método de RF (Radio Freqüência), método de microondas e método de raios laser. Eles conseguiram demonstrar que sob condições de aquecimento térmico realísticas os três métodos são mais precisos e confiáveis que o método de aquecimento resistivo.

Também neste mesmo ano Jansen *et al.* [1996] validaram um estudo para medir o volume de saída de sangue do ventrículo direito em 26 pacientes. Jansen e seus colaboradores, usaram o método ETI (Electrical Impedance Tomography) e concluiram que este método é robusto na medição de volume sangüíneo de saída do coração, beneficiando diversos controles de variáveis hemodinâmicas em pacientes com cardiopatia.

Em 1997, Barnea [1997] desenvolveu um modelo de um sistema cardiovascular que combinava efeitos termodinâmicos e de transmissão de calor com o objetivo de mensurar os erros envolvidos em aferições por termodiluição de débito cardíaco e fração de ejeção. O modelo considerava conceitos de transmissão de calor entre o cateter e sua vizinhança e permitia o controle de variáveis hemodinâmicas, bem como parâmetros de injeção de substâncias indicadoras. Uma das conclusões foi que as simplificações assumidas em diversas literaturas para as variáveis hemodinâmicas não podem ser justificadas. O modelo foi

considerado pelo Dr. Barnea como uma boa ferramenta para desenvolvimento e teste de novos algoritmos e métodos térmicos.

Da Rocha [1997] desenvolveu sua tese de doutorado, onde discutiu diversas técnicas de estimação de débito cardíaco e de fração de ejeção. Nesse trabalho foram desenvolvidos modelos para estimação da resposta do cateter usando conceitos de transmissão de calor. A resposta do cateter foi estimada com base nas características do próprio sinal, usando técnicas de Processamento Digital de Sinais (PDS).

Em 1998 Semnani *et al.* [1998] sabendo que a estimação do débito cardíaco é a pedra fundamental do monitoramento hemodinâmico em casos de tratamento intensivo em pacientes graves, melhorou a técnica, reduzindo os erros devidos a respiração, contração cardíaca e ondas de Mayer. Para isso usou a aplicação de uma decomposição de subespaço baseado em um enriquecimento em método de sinais ópticos para mini bolo de sinais de termodiluição, tão pequenos quanto 1 cc.

Em 1999, Ling *et al.* [1999] descreveram o desenvolvimento de um sistema adaptativo baseado em lógica *fuzzy* que estima continuamente o débito cardíaco tendo como entrada a forma de onda da pressão sangüínea. Esse sistema foi avaliado usando um conjunto de 133 dados experimentais de 10 babuínos. O erro médio entre o débito cardíaco estimado e o calculado foi de menos de 4%. O Dr. Ling e sua equipe tentou mostrar neste artigo toda a utilidade da lógica *fuzzy* neste campo do saber humano.

Também em 1999 Semnani *et al.* [1999], consciente das habilidades atuais em medir o débito cardíaco, inicialmente descritas por Fegler, e do benefício disto para a humanidade, deu mais um passo no sentido de minimizar o erro por ruído térmico, um dos principais vilões nas medidas de débito cardíaco e da fração de ejeção pelo método de termodiluição. O artigo apresenta uma aproximação para resolução deste problema usando um mapeamento não linear com o conceito de rede neurais. Semnani e sua equipe tentaram mostrar que seu método melhora significativamente o método clássico de injeção de bolo usando-se a equação de Stewart-Hamilton. Os limites dos erros encontrados foram clinicamente aceitáveis quando comparados com os padrões estabelecidos (*gold standard*) para a época.

Em 2000, Hamilton et al. [2000] publicaram:

"Termodiluição é um método padrão para a medida do débito cardíaco. Termodiluição requer a injeção de um indicador (ou pulso de calor) no átrio direito do coração e a medição da flutuação resultante da temperatura do indicador na artéria pulmonar. Então, o débito cardíaco é estimado por essa flutuação na temperatura. Para termodiluição contínua, pequenos pacotes de energia térmica são injetadas, produzindo um pulso térmico com uma pobre taxa

sinal-ruído". Segundo os autores, a estimação do débito cardíaco pode ser melhorada por uma aproximação dos dados térmicos para um modelo de pulso e, posteriomente, o débito cardíaco seria calculado usando este modelo não linear. Eles desenvolveram uma eficiente implementação do método de aproximação não linear de Levenberg-Marquardt para aproximar os dados da termodiluição para o modelo de pulso da termodiluição. Diversas comparações foram feitas levando-se em conta os modelos clássicos.

Em 2001 Holm *et al.* [2001] publicaram um estudo sobre a concordância entre as medições de débito cardíaco na artéria pulmonar com a técnica de termodiluição transpulmonar em pacientes com queimaduras. É sabido que nestes pacientes há uma dramática mudança dos parâmetros hemodinâmicos. Concluíram que a termodiluição transpulmonar é uma alternativa atrativa e uma solução menos invasiva para mensurar as caracterís ticas volumétricas em pacientes com queimaduras.

Em abril de 2001, Heerdt *et al.* [2001], publicaram um artigo cujo objetivo era avaliar o efeito dos graus da variabilidade de regurgitação tricúspide aguda em medições de débito cardíaco durante mudanças no retorno venoso. Foram usados cães anestesiados para as respectivas medições. Também foi concluído que a regurgitação tricúspide é uma barreira considerável para a medição do débito cardíaco de maneira exata.

Em 2002, Hamilton *et al.* [2002] desenvolveram um método para redução dos efeitos da respiração e um método para reduzir um pequeno escorregamento em gravação de dados usados para estimação de débito cardíaco contínuo. Foram gravados dados térmicos de três porcos anestesiados e comparados com estimativas de débitos cardíacos medidos em um medidor de fluxo ultra-sônico.

Humphrey *et al.* [2002] desenvolveram um sistema para medição de fluxo sangüíneo em estado permanente para o lado direito do coração. O sistema foi usado para validar o método de termodiluição para três taxas de fluxo conhecidas.

Em 2003 Zhao *et al.* [2003] publica uma interessante comparação entre o método de bolo para a termodiluição e o método de Doppler. Concluiu que o método de Doppler é clinicamente aceitável. Os resultados foram condizentes com as medições por termodiuição.

Em 2004, Kuper [2004] faz uma interessante comparação entre os diversos métodos de medição de parâmetros hemodinâmicos. Concluiu que não existe método perfeito e a escolha é uma decisão complexa.

Também em 2004, Yelderman [2004] afirma que técnicas usando termodiluicao são os métodos mais confiáveis para medir o débito cardíaco por causa da natureza elástica das veias cardíacas humanas. Usou um método de processamento de sinal estocástico usando infusão

binária pseudo-aleatória de calor como um processo de melhoramento para sinais ruidosos, para facilitar a obtenção do débito cardíaco por um razoável período de tempo (5 minutos) com erros clínicos aceitáveis. Yelderman conclui que a técnica do bolo indicador ainda é aceitável e seu método usando medição contínua do débito cardiaco corrobora para esta conclusão. Encerra afirmando que os métodos com medição contínua para o débito cardíaco possuem um futuro promissor.

Da Rocha e seus colaboradores [2005], estudaram o efeito da resposta temporal do sensor de temperatura do cateter Swan-Ganz, e avaliaram os erros causados pelo jato do coeficiente de convecção na região do sensor no ciclo cardíaco.

CAPÍTULO 5

Deconvolução de sinais

Neste capítulo serão apresentados os conceitos que permitem o uso de deconvolução para se estimar a resposta ideal do sensor do cateter Swan-Ganz, e discute-se como o ruído interfere nesta operação.

5.1) A resposta dinâmica de sensores de temperatura

Um fator importante no método da termodiluição é a resposta temporal do sensor de temperatura embutido no cateter Swan-Ganz, que realiza a transformação de uma curva de temperatura na artéria pulmonar em uma curva de tensão. Em da Rocha [1997] é apresentada uma extensa e detalhada discussão sobre as características estáticas e dinâmicas da resposta do sensor de temperatura do cateter Swan-Ganz. A seguir, é transcrito um trecho traduzido do trabalho:

"Duas importantes características dos transdutores são suas respostas dinâmica e estática. A característica estática estabelece uma relação entre a entrada em regime permanente e a correspondente saída em regime permanente. Termopares e termistores medindo pequenos intervalos de temperatura têm uma relação aproximadamente linear entre a entrada e a saída, mas para termistores a relação entre resistência e temperatura é não-linear quando grandes intervalos de temperatura são usados. Assim, em geral, é necessária a correção da não-linearidade. Um outro aspecto importante é a resposta temporal dos sensores. Um dos parâmetros mais comumente usados para caracterizar a resposta dinâmica dos sistemas que são lineares e invariantes no tempo é a resposta em freqüência do dispositivo. Uma das maneiras para se conseguir a resposta em freqüência é excitá-lo com uma onda senoidal, de freqüência variável, e observar a fase e as amplitudes na saída. Um método mais simples, mas também efetivo, é medir a resposta ao degrau para o sensor. Para sistemas lineares e invariantes no tempo, há uma relação entre a resposta ao degrau do sensor e a sua resposta em freqüência. Como muitas vezes é difícil criar experimentalmente um campo de

temperatura senoidal, é mais conveniente testar os sensores de temperatura usando a resposta ao degrau".

De fato, da Rocha [1997] mostra que a obtenção da resposta ao impulso do sensor pode ser realizada por meio da diferenciação de sua resposta ao degrau. A saída de um sistema linear e invariante no tempo é a convolução de um sinal de entrada com a resposta ao impulso do sistema, conforme mostrado na equação (5.1).

$$T_{medido}\left(t\right) = h\left(t\right) * T_{real}\left(t\right)$$
(5.1)

Em que $T_{medido}(t)$ (°C) é o sinal de temperatura no domínio do tempo, h(t) é a resposta ao impulso do cateter e $T_{real}(t)$ é a temperatura sendo medida.

No domínio da freqüência, a equação (5.1) torna-se uma multiplicação, como ilustrado na Equação (5.2).

$$T_{medido}(j\boldsymbol{w}) = H(j\boldsymbol{w}).T_{real}(j\boldsymbol{w})$$
(5.2)

Em que $T_{medido}(j?)$ (°C) é a Transformada de Fourier (TF) do sinal de temperatura, H(j?) é a TF da resposta ao impulso do cateter e $T_{real}(j?)$ é a FFT da temperatura sendo medida.

As Equações (5.1) e (5.2) indicam que a temperatura indicada pelo sensor na verdade corresponde à convolução entre a temperatura real sendo medida e a resposta ao impulso do sensor. Por isso, infelizmente, o que se obtém com o sensor, em geral, é uma versão filtrada da temperatura verdadeira.

A Equação (5.2) sugere a possibilidade de se usar uma operação matemática para estimar a temperatura real a partir do conhecimento do valor medido e da resposta ao impulso do sensor. A idéia deste trabalho é aplicar a deconvolução para a obtenção de $T_{real}(j?)$ ideal na equação (5.2). A proposta é ilustrada na Figura 5.1. Na figura, o sinal real de temperatura no domínio do tempo, T(j?), é modificado pela resposta ao impulso do sensor, H(j?), dando origem ao sinal medido, $T_0(j?)$. Se a resposta ao impulso do sensor, H(j?), for conhecida com precisão, então, é possível determinar qual era o sinal original, T(j?), passando o sinal por um filtro que corresponde, no domínio da freqüência, a 1/H(j?). O resultado obtido, $T_{filtrado}(w)$, é uma estimativa do sinal real de temperatura.



Figura 5.1. Diagrama de blocos ilustrativo do problema da deconvolução. H(j?) é a TF da resposta ao impulso do sensor, T(j?) é a TF da temperatura verdadeira e $T_0(j?)$ é o módulo da TF da temperatura medida. O sinal medido é filtrado por um filtro com a resposta em freqüência equivalente a 1/H(j?), e o resultado, $T_{filtrado}(j?)$ é uma estimativa para o sinal real.

Para uma ampla discussão sobre a melhoria da performance da resposta do cateter usando técnicas de processamento digital de sinais sugere-se a leitura das seguintes referências bibliográficas: [da Rocha, 1997, Kunugi *et al.*, 1958, Bickle, 1971(a), 1971(b), Bickle *et al.*, 1971, Ballantyne *et al.*, 1976, Yule *et al.*, 1978, Heitor, 1985, Dantzig, 1985, Weeks, 1988, Yoshida *et al.*, 1989, Yan, 1991, Hori *et al.*, 1994]. A seguir são discutidos conceitos básicos relativos à operação de deconvolução.

5.2) Deconvolução: uma introdução ao estudo

Convolução é um conceito amplamente usado em sistemas físicos. É a maneira matemática de se combinar dois sinais, obtendo-se um terceiro, sendo um dos conceitos mais importantes em processamento digital de sinais. Com base no princípio da superposição, os sistemas podem ser descritos por sua resposta ao impulso. Convolução é um conceito importante porque relaciona três sinais de interesse, a saber: a entrada, a saída e a resposta ao impulso. Convolução é uma operação matemática formal, tal como multiplicação, adição e integração. A adição, dados dois números, produz um terceiro número, e a convolução, dados dois sinais, produz um terceiro sinal. Em sistemas lineares e invariantes no tempo, a

convolução é um processo natural. Para sistemas discretos que são lineares e invariantes no tempo, a expressão da convolução pode ser dada pela seguinte equação.

$$y[n]_{n} = \sum_{m=0}^{N-1} h[n-m]x[m]$$
(5.3)

Onde x[n] é o sinal discreto de entrada de um sistema, h[n] é a resposta discreta no tempo ao impulso desse sistema, e y[n] é o sinal de saída discreto no tempo. Então, dado que um sistema é linear e invariante no tempo, uma vez que seja possível obter a resposta ao impulso desse sistema, é possível obter a resposta desse sistema para qualquer entrada. Neste trabalho, são usados sinais discretos, e os sinais x[n], h[n] e y[n] correspondem a seqüências de números amostrados a uma freqüência conveniente [Oppenheim et al, 1989, Smith, 1999].

Deconvolução é o processo inverso da convolução. Ela é usada, por exemplo, para melhorar fotografias digitais. O conceito é que, dada a resposta de um sistema, se pudermos obter o inverso da resposta ao impulso, pode-se reconstruir exatamente o sinal de entrada. O problema no domínio do tempo corresponde à inversão de uma matriz, o que o torna, muitas vezes, difícil, sendo, em geral, mais fácil resolvê-lo no domínio da freqüência.

A equação (5.3) pode ser re-escrita de forma mais sintética como

$$y_n = \sum_{m=0}^{N-1} h_{n-m} x_m , \qquad (5.4)$$

onde x_n é o sinal discreto de entrada de um sistema, h_n é a resposta discreta no tempo ao impulso desse sistema, e y_n é o sinal de saída discreto no tempo.

O problema da equação (5.4) pode ser descrito por meio de uma relação matricial, que é indicado de forma mais sintética, pela equação (5.5).

$$[y] = [h][x] \tag{5.5}$$

Em que [y] é o vetor de saída do sistema, [h] é a matriz de Toeplitz representando a convolução discreta e [x] é o vetor discreto de entrada.

Lembrando que, neste caso, M=N, expandindo a equação (5.5) chega-se à matriz circulante, mostrada na equação (5.6), que é um caso especial da matriz de Toeplitz [da Rocha, 1997].

$$\begin{bmatrix} y_{0} \\ y_{1} \\ y_{2} \\ y_{3} \\ \vdots \\ y_{N-4} \\ y_{N-3} \\ y_{N-2} \\ y_{N-1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} h_{0} & 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ h_{1} & h_{0} & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ h_{2} & h_{1} & h_{0} & 0 & \cdots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ h_{3} & h_{2} & h_{1} & h_{0} & \cdots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ h_{M-7} & h_{M-8} & h_{M-9} & h_{M-10} & \vdots & h_{0} & 0 & 0 & 0 \\ h_{M-3} & h_{M-4} & h_{M-5} & h_{M-6} & \cdots & h_{1} & h_{0} & 0 & 0 \\ h_{M-2} & h_{M-3} & h_{M-4} & h_{M-5} & \cdots & h_{2} & h_{1} & h_{0} & 0 \\ h_{M-1} & h_{M-2} & h_{M-3} & h_{M-4} & \cdots & 0 & h_{2} & h_{1} & h_{0} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_{0} \\ x_{1} \\ x_{2} \\ x_{3} \\ \vdots \\ x_{N-4} \\ x_{N-3} \\ x_{N-2} \\ x_{N-1} \end{bmatrix}$$
(5.6)

Em que $[y_0...y_{N-1}]$ é o vetor de saída do sistema, $[h]_{MxN}$ é uma matriz de Toeplitz representando a convolução discreta e $[x_0...x_{N-1}]$ é o vetor discreto de entrada.

O problema da deconvolução pode ser encarado como a solução inversa do sistema linear proposto pela equação (5.6). Assim, para realizar a deconvolução é necessário achar o vetor x_n tal que:

$$[x] = [h]^{-1}[y]$$
(5.7)

Em que [y] é o vetor de saída do sistema, $[h]^{-1}$ é a matriz de Toeplitz inversa representando a convolução discreta e [x] é o vetor discreto de entrada.

Entretanto, na prática o problema da inversão de uma matriz nem sempre é uma tarefa simples e, sempre que possível, procura-se evitar este procedimento. Isso ocorre porque pequenos erros em alguns coeficientes podem levar a soluções completamente instáveis [da Rocha, 1997]. Então, para resolver esse problema, freqüentemente os matemáticos e engenheiros usam a matriz da Transformada de Fourier Discreta (DFT). A matriz da DFT é mostrada na equação (5.8),

$$[W] = \frac{1}{N} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & \dots & 1 \\ 1 & W^{-1} & W^{-2} & \dots & W^{-(N-1)} \\ 1 & W^{-2} & W^{-4} & \dots & W^{-2(N-1)} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & W^{-(N-1)} & W^{-2(N-1)} & \dots & W^{-(N-1)^2} \end{bmatrix}$$
(5.8)

onde $W = e^{-j\frac{2\mathbf{p}}{N}}$ [da Rocha, 1997] e [W] é a matriz da DFT. Multiplicando ambos os lados da equação (5.5) pela matriz de Fourier obtém-se a equação (5.9).

$$[W][y] = [W][h][x] \Leftrightarrow [W][y] = [W][h][W]^{-1}[W][x] \Leftrightarrow [Y] = [H][X]$$

$$(5.9)$$

A matriz W^{-1} é simplesmente a matriz complexa conjugada da matriz W. Não é difícil mostrar que [W].[h].[W]⁻¹ é uma matriz diagonal. Então passa-se de um domínio temporal para um domínio onde há apenas a necessidade de multiplicações. Então, no plano da freqüência teremos que resolver a equação (5.10),

$$X = [H]^r [Y], (5.10)$$

onde [H]^r é uma matriz diagonal cujos elementos são os recíprocos da matriz [H]. É importante notar que uma vantagem de se usar a DFT é fugir de uma inversão de matriz que muitas vezes é lenta no domínio do tempo, para uma operação mais eficiente, pois a FFT (Fast Fourier Transform) pode ser implementada por um algoritmo mais rápido. Uma outra vantagem do uso do domínio da freqüência será discutida mais adiante.

5.3) Deconvolução no domínio do tempo: estudo de um caso

É interessante observar como se comporta o problema da deconvolução nos domínios do tempo e da freqüência quando há ruído envolvido. Vejamos um caso em que o sistema possui uma resposta ao impulso que é uma exponencial. Esse sistema pode ser um sensor de temperatura baseado em termopar em um meio convectivo, pois, a resposta ao impulso do mesmo é exponencial. Digamos então que a função h(n) seja a seguinte exponencial:

$$h[n] = 2e^{-3n}, (5.11)$$

em que h[n] é um vetor representando a convolução discreta de um sistema e n é a variável de tempo discreta.

O gráfico correspondente a h[n] é mostrado na Figura 5.2. A função exposta está normalizada dividindo-se a amplitude de cada ponto pela soma das amplitudes de todas as amostras, de forma que o sistema não introduza energia no sinal. O intervalo de tempo em questão é 10 s e o período de amostragem é 0.1 s (freqüência de amostragem de 10 Hz).



Figura 5.2. Resposta ao impulso para o sistema em análise. Para o sistema em análise nesta seção supomos uma resposta ao impulso exponencial.

Neste exemplo o sinal de entrada é um degrau unitário deslocado (u(n-50)) e este é ilustrado na Figura 5.3. A convolução dos sinais discretos das Figuras 5.2 e 5.3 é mostrada na curva superior da Figura 5.4. Aplicando a matemática exposta na seção 5.2 deste capítulo, usando-se a matriz de Toeplitz, obtém-se a curva mostrada na parte inferior da Figura 5.4, que é precisa, reproduzindo fielmente a curva da entrada do sistema exposto inicialmente na Figura 5.3.



Figura 5.3. Entrada para o sistema em análise. Um degrau unitário.



Figura 5.4. Convolução (curva superior) e deconvolução (curva inferior) para o sistema em análise. A convolução (y[n]=h[n]*x[n]) para o sistema em discussão é mostrada na curva superior, e a deconvolução é mostrada na parte inferior da curva. Notar que se não há ruído a deconvolução é exata.

Vejamos agora o que acontece quando um pequeno ruído gaussiano é adicionado à saída y[n], como ilustrado na parte superior da Figura 5.5, a seguir. O ruído possui média zero, desvio padrão zero, com valores variando entre 0 e 0.01 e gaussiano.



Figura 5.5. Saída do sistema com um pequeno ruído (curva de cima) e deconvolução inexata (curva de baixo) devido ao ruído. A saída do sistema, ilustrada na curva superior, possui agora um pequeno ruído superposto. Notar o efeito deste pequeno ruído na deconvolução ilustrada no gráfico inferior desta figura.

Vê-se claramente que um pequeno ruído pode distorcer muito o sinal deconvoluído. O resultado para um ruído um pouco maior em y[n] (ruído gaussiano, média zero, desvio padrão zero e valores variando entre 0 e 0.1 de amplitude) é mostrado na Figura 5.6. Percebe-se pela figura que o sinal deconvoluído no tempo está completamente distorcido. A razão desta distorção ficará clara na próxima seção, que trata da deconvolução no domínio da freqüência.



Figura 5.6. Um ruído um pouco maior na saída y[n] (curva de cima) causa uma distorção imensa no sinal deconvoluído x[n] (curva de baixo). A saída do sistema, ilustrada na curva superior, possui agora um ruído superposto muito maior. Notar o efeito deste ruído na deconvolução ilustrada no gráfico inferior desta figura. A deconvolução torna-se inaceitável e o sinal reproduzido não lembra em nada o sinal original (um degrau unitário).

5.4) Deconvolução no domínio da freqüência: estudo de um caso

No domínio da freqüência, evita-se a temida inversão da matriz [H]. Porém as distorções são as mesmas. Na Figura 5.7 é ilustrado graficamente o módulo da FFT da resposta ao impulso e o módulo da FFT da entrada para o mesmo sistema discutido na seção 5.3 (curva superior). Na parte inferior da Figura 5.7, mostra-se graficamente o módulo da FFT para a saída, que é a multiplicação ponto a ponto das curvas expostas na parte superior da Figura 5.7. Caso se realize a divisão ponto a ponto da curva da parte inferior pela resposta do sensor, obter-se-ia a curva original. Na Figura 5.8 (curva de cima) é apresentado o espectro de Fourier de um sinal x[n]. Porém, neste caso, X[n] foi obtido pela divisão ponto a ponto do módulo da FFT da saída y[n], à qual foi adicionada a pequena quantidade de ruído (1% da

amplitude máxima), pelo módulo da FFT da resposta ao impulso. O espectro difere do mostrado na parte superior da Figura 5.7. Na parte inferior da Figura 5.8 apresenta-se o sinal deconvoluído. Observa-se que o sinal deconvoluído apresenta contaminação por ruído, mas a qualidade da deconvolução é razoalvemente boa.



Figura 5.7. Transformada discreta de Fourier para a resposta ao impulso e para a entrada do sistema discutido na seção 5.3 (curva de cima), na curva de baixo mostra-se a transforma discreta de Fourier para a saída do sistema que é a multiplicação, ponto a ponto, das duas curvas do gráfico de cima.

Em uma outra simulação, adicionou-se uma maior quantidade de ruído à saída y[n] (média zero, desvio padrão zero, com valores variando entre 0 e 0.1 e gaussiano). Ao se dividir o espectro da saída resultante pela resposta do sensor, obteve-se o resultado mostrado na parte superior da Figura 5.9. Ao se realizar a FFT inversa, obteve-se o sinal mostrado na Figura 5.9. Observa-se que o nível de ruído observado no resultado torna o resultado inútil. Infelizmente esta é uma característica de todo o processo de deconvolução: a deconvolução enriquece as freqüências mais altas do sinal, aumentano também o nível de ruído aditivo [da

Rocha, 1997]. A solução para esse problema é limitar a faixa em que a deconvolução ocorre, por meio da introdução de filtros passa-baixas.



Figura 5.8. Módulo da FFT do sinal x[n] (curva superior) e a entrada temporal deconvoluída. O espectro de Fourier do sinal com ruído possui uma gama maior de freqüências (curva superior) e o sinal temporal, por causa disto, é um pouco distorcido.



Figura 5.9. Módulo da FFT do sinal x[n] (curva de cima) e a entrada temporal deconvoluída para um ruído um pouco maior para a saída do sistema em questão. Ruído um pouco maior em y[n] provoca distorção no espectro de Fourier, e a resposta temporal é inaceitável.

5.4.1) Deconvolução de sinais de termodiluição

Em da Rocha [1997], mostra-se que a resposta ao impulso do sensor em um meio convectivo pode ser aproximada com boa precisão por uma soma de três exponenciais. O efeito dessa resposta é o de um filtro passa-baixas. Para termistores, com altas condutividades térmicas, o sensor pode ser aproximado por um filtro passa-baixas de primeira ordem, e para termistores são necessários duas ou três exponeciais. A seguir, é mostrado um exemplo de deconvolução de um sinal obtido com um sensor com três exponenciais, tal como mostrado na Equação 5.12.

$$h(t) = K(e^{-at} + B.e^{-bt} + C.e^{-ct})$$
(5.12)

Onde h(t) a resposta ao impulso, a, B, b, C, c são parâmetros obtidos na caracterização do cateter, e *K* é uma constante que é definida de forma que a área sob h(t) seja igual a 1, ou seja:

$$K = \frac{1}{\frac{1}{a} + \frac{B}{b} + \frac{C}{c}}$$
(5.13)

O sinal da Equação 5.12 é digitalizado a 300Hz. A transformada de Laplace da equação (5.12) é:

$$H(s) = K\left(\frac{1}{s-a} + \frac{B}{s-b} + \frac{C}{s-c}\right)$$
(5.14)

A Equação (5.14) corresponde a um filtro passa-baixas. Os parâmetros a, b, B, c e C são dependentes do sensor e do coeficiente convectivo do meio. Na Figura 5.10 é mostrada uma versão idealizada da temperatura real e da temperatura medida pelo sensor de temperatura de um cateter Swan-Ganz. A Figura 5.11 mostra o módulo da FFT das respostas do cateter. A aproximação da transformada de Fourier foi calculada pelo algoritmo da DFT, com preenchimento de zeros.

A resposta em freqüência da temperatura realmente medida pelo cateter está mostrada no gráfico de baixo da Figura 5.11. A figura deixa claro que o sensor atenua as altas freqüências. O principal benefício da FFT é que a decomposição do espectro dá uma informação bastante útil para o usuário da deconvolução [da Rocha, 1997] deixando clara a região em que o ruído causa maiores problemas. Um dos objetivos deste trabalho é apresentar um caminho útil e rápido para reconstruir o sinal que deveria ser a leitura real do cateter.



Figura 5.10. Curvas de temperatura real e medida pelo sensor, para um indicador injetado no ventrículo direito.



Figura 5.11. Módulo da FFT da resposta ao impulso do sensor, da resposta ideal ou real e da resposta medida pelo sensor. A curva de baixo é obtida pela multiplicação, ponto a ponto, do módulo FFT da resposta ao impulso do cateter pela temperatura real.

Vamos supor que os parâmetros da resposta ao impulso (três exponenciais) sejam conhecidos. A resposta do sensor pode ser dada pela Equação (5.15).

$$y[n] = h[n] * x[n] + r[n], \qquad (5.15)$$

onde r[n] é um ruído aditivo é branco e gaussiano, x[n] é o sinal discreto de entrada de, h[n] é a resposta ao impulso discreta no tempo desse sistema, , e y[n] é o sinal de saída discreto no tempo.

No domínio da freqüência pode-se escrever a Equação (5.16) como

$$Y(j\mathbf{w}) = H(j\mathbf{w}).X(j\mathbf{w}) + R(j\mathbf{w})$$
(5.16)

em que Y(i?) é a FFT do sinal discreto no tempo de saída, H(i?) é módulo da FFT da resposta ao impulso no domínio discreto no tempo, X(j?) é a FFT da resposta ideal do cateter e R(j?) é a FFT do ruído gaussiano aditivo.

Sem a presença de ruído, dividiríamos ponto a ponto a resposta medida pela resposta ao impulso, H(jw), obtendo a resposta real. Contudo, como explanado em da Rocha [1997], a resposta do filtro 1/H(jw) enriquece fortemente as altas freqüências. Evidentemente quando háruído aditivo presente, este é também altamente amplificado, distorcendo os resultados. Vejamos o que ocorre quando um pequeno ruído é adicionado ao sinal da Figura 5.10 (5% da amplitude máxima da entrada), conforme ilustrado na Figura 5.12. A resposta em freqüência do filtro inverso (1/H(jw)) é mostrada nas Figuras 5.13 a) e 5.13 b). Vemos claramente os efeitos do enriquecimento das altas freqüências. A Figura 5.13 c) mostra a FFT do sinal deconvoluído e a Figura 5.13 d) mostra o sinal deconvoluído, irreconhecível.

A resposta com excessivo ruído é devido ao enriquecimento das altas freqüências do ruído pelo fator 1/H(j?). Para limitar esse problema, deve-se restringir a resposta em freqüência do filtro inverso.

É importante notar que, nas equações anteriores, usa-se a notação H(iw), que é normalmente usada para sinais contínuos. Para maior preceisão seria convineiente usar notação para sinais discretos – $H\left(e^{j\frac{w}{w_s}}\right)$. Entretanto, para manter a explicação mais clara,

optamos por usar a notação para sinais contínuos.



Figura 5.12. Medidas com ruído e módulo da FFT destas medidas. Na reposta medida é introduzido um pequeno ruído (5% da amplitude na entrada) que é comum em circuitos eletrônicos.



Figura 5.13. Resposta em freqüência do filtro, módulo da FFT do sinal deconvoluído e sinal deconvoluído. Notar que o filtro enriquece a resposta para as altas freqüências e, com isto, o espectro de Fourier e o sinal deconvoluído no tempo são prejudicados.

A resposta em freqüência do filtro (1/H(jw)) é apresentada nas Figuras 5.13 a), e com maior detalhe, 5.13 b). Vê-se claramente os efeitos do enriquecimento das altas freqüências. A

idéia é deixar o filtro enriquecer as freqüências apenas até um limite onde o ruído não é ainda um problema. Será utilizado, para ilustrar, um filtro digital de Butterworth de terceira ordem multplicado pela resposta inversa ao impulso no domínio da freqüência como sugerido em da Rocha [1997]. As respostas em freqüência para a função 1/H(s) limitadas para diversas freqüências de corte pelo filtro é mostrada na Figura 5.14.



Figura 5.14. Respostas dos filtros 1/H(s) limitadas por filtro de Butterworth de ordem 3 multplicado pela resposta inversa ao impulso no domínio da freqüência para diferentes freqüências de corte. Como a multiplicação no domínio da freqüência é uma operação que equivale à convolução no tempo, as freqüências acima da freqüência de corte são atenuadas.

Na Figura 5.15, é mostrado o sinal deconvoluído para quatro freqüências de corte do filtro passa baixa. Nota-se que uma freqüência de corte de 5 Hz, neste caso é a melhor. Na Figura 5.16 vê-se que a distorção aumenta significativamente para freqüências de corte mais altas.



Figura 5.15. Sinal ideal deconvoluído com a ajuda de um filtro passa-baixas digital de Butterworth com freqüências de corte de 2Hz, 5Hz, 10Hz, e 15 Hz. Notar que freqüências de corte maiores tornam o sinal deconvoluído mais ruidoso. Caso a freqüência de corte tenha uma magnitude muito baixa o sinal perde informação, ficando mais distorcido, como mostrado na Figura 5.15a.

Não é possível ver nas Figuras 5.15 e 5.16 um atraso imposto pela resposta do filtro. Isso pode ser apreciado na Figura 5.17 para uma freqüência de corte de 5 Hz.

A escolha do filtro imposta neste capítulo pode não ter sido a ideal, e diversos parâmetros podem ser definidos para impor uma resposta mais exata. O fato é que a otimização depende da definição de uma função erro. Uma extensa discussão sobre essas otimizações podem ser encontrada em Riad [1986] e da Rocha [1997].

No próximo capítulo, será apresentado um trabalho em que foi feita uma caracterização mais precisa do comportamento dinâmico do cateter Swan-Ganz. Este trabalho é importante para o método e estende o resultado apresentado em da Rocha *et al.* [2005]. Finalmente, no capítulo 7, será apresentado o ponto central desta tese, que é o novo método proposto para deconvolução de sinais de termodiluição.



Figura 5.16. Sinal ideal deconvoluído com a ajuda de um filtro passa baixa com freqüências de corte de 20Hz, 30Hz, 40Hz, e 50 Hz. Notar novamente que a medida que a freqüência de corte aumenta, o sinal deconvoluído torna-se mais ruidoso. Caso a freqüência de corte tenha uma magnitude muito alta, o sinal torna-se completamente distorcido, esse fato é mostrado na Figura 5.16 d.



Figura 5.17. Atraso do sinal deconvoluído, para uma freqüência de corte de 5 Hz, devido ao filtro digital. O filtro, como qualquer sistema físico, causa um atraso na resposta do sistema. Com a deconvolução temos o mesmo problema, que é resolvido simplemente deslocando o sinal por uma quantidade aproximada de amostras.

CAPÍTULO 6

Caracterização da resposta temporal do sensor de temperatura do cateter Swan-Ganz

6.1) Introdução

O objetivo do presente capítulo é o desenvolvimento de um método para a caracterização da resposta dos sensores de temperatura em cateteres Swan-Ganz, de forma que seja possível avaliar se é viável o uso de operações de deconvolução em medidas realizadas com esse tipo de sensor. Para que o método proposto seja efetivo, é necessário que se entenda, de forma precisa, a natureza da resposta do sensor de temperatura do cateter.

O sensor de temperatura do cateter é um termistor, que é embutido em um dos lúmens do cateter, e exposto à sua superfície. Para proteger o organismo humano contra microchoques, uma camada de epóxi é usada para cobrir o termistor. Entretanto, ao proteger o organismo, essa camada torna mais lenta a resposta do sensor, pois o calor deve se difundir através dessa camada antes de alcançar o núcleo sensível do termistor.

Da Rocha [1997] estabeleceu que, em uma medida em que o sensor do cateter é exposto a um fluxo com coeficiente de convecção constante, ele funciona como um sistema linear e invariante no tempo, e que sua resposta pode ser modelada de forma precisa como uma convolução entre a resposta ao impulso do cateter e a temperatura no meio convectivo, conforme descrito na Equação 6.1.

$$T_{medida}(t) = h(t) * T_{termistor}(t)$$
(6.1)

Onde $T_{medida}(t)$ é a temperatura medida em ${}^{o}C$ para a curva de termodiluição, h(t) é a resposta ao impulso do cateter e $T_{termistor}(t)$ é a temperatura real medida pelo termistor em ${}^{o}C$.

No mesmo trabalho, da Rocha [1997] demonstrou que é possível usar o conhecimento da característica da resposta do sensor para se melhorar seu funcionamento por meio de

operações de deconvolução. Esse trabalho foi depois aperfeiçoado por dos Santos [dos Santos *et al.*, 1999, dos Santos, 2000], que tornou o algoritmo mais rápido.

Em da Rocha [1997], demonstrou-se também que a resposta ao impulso do cateter pode ser modelada com precisão como uma soma de 4 componentes exponenciais, conforme ilustrado na Equação (6.2).

$$h(t) = K \left(e^{-at} + Be^{-bt} + Ce^{-ct} + De^{-dt} \right)$$
(6.2)

Onde h(t) é a resposta ao impulso do cateter, os parâmetros a, B, b, C, c, D e d são parâmetros que caracterizam a resposta do sensor do cateter Swan-Ganz, e K é uma constante que faz que a área sob a curva de termodiluição seja unitária (ou seja, não há um ganho DC).

A técnica proposta por da Rocha [1997] envolvia a colocação do sensor em um fluxo controlado, e a instalação junto do mesmo de um microtermistor extremamente rápido para servir como referência. Então, era realizada uma injeção muito rápida de um líquido a uma temperatura diferente da temperatura do líquido circulante.

No referido trabalho, foram realizados experimentos para qualificação da resposta ao impulso do cateter para fluxos de 0,2 a 1 m/s. No trabalho, foi usada uma técnica de determinação da resposta ao impulso no domínio da freqüência. Essa técnica tinha, entretanto, uma limitação: ela exigia um estímulo muito rápido, que, no domínio da freqüência, tivesse zeros apenas em freqüências muito altas. Na prática, esse fato limitava a generalidade do método, e as curvas de caracterização podiam apresentar um erro apreciável de medida nos casos em que não é possível gerar um estímulo com resposta em freqüência rápida.

O objetivo deste capítulo é melhorar a técnica proposta por da Rocha [1997], removendo a necessidade de que o estímulo tenha, no domínio da freqüência, zeros em uma freqüência muito elevada. O método aqui proposto seguirá princípios semelhantes ao método de Rocha, mas funcionará no domínio do tempo. Ele será apresentado ao longo deste capítulo. Experimentos e testes do método serão também apresentados para validá-lo. Na verdade, os resultados de da Rocha já eram suficiente para embasar o método proposto no capítulo 7, para deconvolução de sinais de termodiluição. Entretanto, o presente método estende a faixa de fluxos na caracterização do cateter, e aumenta a generalidade da metodologia.

O primeiro passo da metodologia foi a criação de um sistema circulatório com fluxo contínuo constante com velocidade e temperatura controlados, que permitia a injeção rápida de um líquido a temperatura diferente, e medida da temperatura resultante do líquido, à

jusante, por dois sensores, sendo um com resposta muito rápida e, o outro, o sensor de temperatura do cateter Swan-Ganz. Esse sistema é descrito na seção 6.2.1. O segundo passo é a aplicação de um algoritmo para caracaterização da resposta, que é descrito na seção 6.2.2. Os resultados das caracterizações dos métodos são apresentados na seção 6.3, e as discussões e conclusões relativas a esses resultados são apresentadas na seção 6.4.

6.2) Materiais e Métodos

6.2.1) O sistema circulatório simulado

O sistema hidráulico desenvolvido consiste em um reservatório de acrílico de 250 mm de lado, sem tampa, e um circuito de tubos, registros e conexões de PVC dispostos para a circulação da água em sentido anti-horário. Essa configuração é mostrada na Figura 6.1. O líquido (água) no recipiente acrílico é mantido à temperatura de 36 °C. A circulação do líquido é feita por uma bomba submersa – modelo *SB 2000* – fabricada pela *Sarlo Better*, que proporciona vazão máxima de 1950 *L/h*.

Os componentes elétricos da bomba são totalmente imersos em resina epóxi, o que a torna segura contra choques elétricos. A bomba foi dimensionada de modo que, com a altura da coluna da tubulação usada, fosse capaz de bombear a água com vazão necessária para se atingir a máxima velocidade requerida na região de inserção do cateter e do termistor, que é em torno 0.8 m/s.

O tubo acoplado na porção superior do sistema é uma mangueira de borracha transparente, devido à necessidade de se visualizar o posicionamento do sensor do cateter e do termistor rápido.

A saída da bomba é direcionada para um tubo de 32 mm de diâmetro externo que conduz o líquido em sentido ascendente. Parte do fluxo é direcionada para uma redução com um tubo de 20 mm de diâmetro externo o qual tem a função de captar o excedente de líquido necessário para se obter a velocidade desejada na área de inserção dos sensores.



Figura 6.1. Vista frontal do sistema circulatório. O sistema hidráulico consiste em um reservatório de acrílico de 250 mm de lado, sem tampa, e um circuito de tubos, registros e conexões de PVC dispostos para a circulação da água em sentido anti-horário. A circulação do líquido é feita por uma bomba submersa modelo *SB 2000* fabricado pela *Sarlo Better*. Trabalha com tensão de 220 *V*, com freqüência de 60 *Hz*, e consome cerca de 30 *W* de potência, com a vazão máxima de 1950 L/h.

Foi implementado um controle para que a temperatura do líquido circulante – em geral, água – a 36 °C. Para tal, um termistor NTC foi colocado no início do tubo, para medir a temperatura. A temperatura era formecida ao conversor A/D do microcontrolador MSP430, que executava uma algoritmo de controle PID, que acionava um sistema de controle on/off que mantinha a temperatura em 36 °C [Carvalho, 2006].

Nas medidas de temperatura, foi usado um sistema de aquisição baseado no Labview, cuja tela principal é ilustrada na Figura 6.2. Esse sistema foi originalmente desenvolvido por Novato [2004], e também foi adaptado e utilizado no experimento utilizado no experimento descrito no capítulo 7. No experimento descrito neste capítulo foram usados apenas os dois primeiros canais, que correspondem aos dois canais de temperatura: o canal do sensor rápido e
o canal do sensor do cater. Os resultados desses experimentos serão apresentados na seção 6.3.



Figura 6.2. Painel do sistema de aquisição [Novato, 2004]. Para a visualização e a aquisição de dados neste projeto, foi desenvolvido um instrumento virtual em LABVIEW. Como eram necessárias três entradas de dados, termistor lento, termistor rápido e ECG, foram construídos no LABVIEW três gráficos de visualização dos dados de entrada. Foi proposto também que o LABVIEW, além de visualizar, gravasse os dados de entrada. Tal proposta foi implantada de forma que durante a visualização dos dados o posicionamento de uma chave seletora determinasse o início ou o fim da gravação. O quadro maior à direita contém os três *displays*, por onde serão visualizadas as ondas de saída dos circuitos analógicos. O quadro menor, à esquerda, é composto de um seletor de canais, índice de canais, o botão salvar, por um painel de opções dos displays e por janelas de parâmetros para melhorar a aquisição e a gravação dos dados.

6.2.2) O novo algoritmo de caracterização

Os dados básicos para o programa são os dados adquiridos pelo sensor lento e pelo sensor rápido, adquiridos a uma freqüência de amostragem de 300 Hz. Inicialmente, é feita uma estimativa para os valores dos coeficientes a, B, b, C, c, D e d, da equação 6.2. O valor de K é tal que a soma de todas as amostras de h[n] é igual a 1.

No algoritmo, duas medidas são realizadas, em um fluxo convectivo, por dois sensores próximos um dos outro, sendo que um é o sensor de temperatura do cateter e outro é um microtermistor muito rápido (constante de tempo de 40 ms), sendo que assume-se que a temperatura medida por este último corresponde à temperatura real no meio convectivo. Em geral, o estímulo corresponde à injeção rápida de um líquido a temperatura superior ou inferior à temperatura do fluido circulante (no caso aqui descrito, usou-se um líquido com temperatura inferior, obtido pela mistura de gelo e água).

O algoritmo anterior, proposto por da Rocha [1997] tinha a limitação de requerer que o sinal de referência tivesse, no domínio da freqüência, zeros apenas acima da freqüência de 10 Hz. Essa limitação é removida no presente método, o que o torna mais geral.

O primeiro passo do algoritmo consiste em pré-filtrar os dois sinais (rápido e lento), extraindo freqüências acima de 50 Hz, que correspondem a ruído, e normalizar os dois sinais, de forma que a soma de todas as amostras dos sinais amostrados sejam iguais a 1. Feito isso, é feita uma mudança de variáveis em que a temperatura de base é de 0 °C, e o estímulo, ao invés de ser negativo, seja positivo, de forma a facilitar a visualização dos sinais. Um exemplo típico de resultado dos experimentos realizados é ilustrado na Figura 6.3.



Figura 6.3. Os sinais captados pelos sensores rápido (sinal com maior amplitude) e lento. Os sinais foram filtrados e normalizados. As freqüências acima de 50 Hz foram eliminadas, pois não eram significativas, e foi feita uma mudança de variáveis de forma que a temperatura de base fosse 0, a deflexão fosse positiva e as áreas sob as curvas fossem unitárias. Assumiu-se, então, que a resposta do cateter tem a forma mostrada na equação 6.2.

Em seguida, é realizada a convolução, usando operações no domínio da freqüência, entre o sinal rápido e a resposta, h(t), obtendo-se, então, uma primeira estimativa do que seria a resposta do sensor. Naturalmente, a primeira aproximação leva a um valor incorreto, e há uma diferença entre a curva medida e o resultado da convolução, já que a primeira estimativa em geral não corresponde à resposta real.

Feito isso, é feita uma medida da diferença entre a resposta estimada e a resposta real, é calculada a diferença ponto-a-ponto entre as duas curvas, e é calculada a soma dos módulos das diferenças, que é considerado, então, como sendo o erro da estimativa. A partir desse ponto, tem início uma estratégia que procura minimizar o erro retificado médio entre as duas medidas.

Nessa estratégia, para cada um dos coeficientes na expressão para h(t) (a, B, b, C, c, D e d), é adicionado um pequeno imcremento (ou um "delta"), e, após isso, é recalculado o erro (no caso, foi usado um delta igual a 0,001). A diferença entre o primeiro erro e o erro com o delta é interpretado como uma estimativa da derivada parcial da função erro na direção da variável correspondente ao parâmetro que foi incrementado. Esse procedimento é repetido para todas as variáveis e, ao final dele, tem-se uma estimativa da direção do gradiente da função erro, ou seja, a direção que apresenta a maior inclinação. Cada variável sofre, então, um pequeno incremento na direção decrescente do gradiente. Assim, com o tempo, as funções ficam cada vez mais próximas. Quando o erro for inferior a um certo valor, ou quando os resultados forem quase que indistintos visualmente,

6.3) Resultados de experimentos

Foram executadas as simulações para se determinar as respostas ao impulso para as velocidades de fluxo mostradas na tabela 6.1.

Tabela 6.1. Valores de fluxos usados nos testes das respostas dos sensores de temperatura dos cateteres Swan-Ganz foram 0,109 m/s, 0,218 m/s, 0,328 m/s, 0,437 m/s, 0,546 m/s, 0,655 m/s e 0,71 m/s.

Velocidades (m/s)
0,109
0,218
0,328
0,437
0,546
0,655
0,71

Os valores encontrados para os parâmetros da resposta (da equação 6.2) ao impulso do cateter para a velocidade de 0,109 m/s estão mostrados na tabela 6.2.

Parâmetro	Valor
а	1.5430
В	0.1628
b	0.1911
С	-2.2985
с	14.8682
D	-1,1356
d	39.9937

Tabela 6.2. Valores dos parâmetros da resposta, da equação 6.2.

Na Figura 6.4, são ilustradas, num mesmo gráfico, as curvas da medida de temperatura do resultado da infeção súbita medido pelo cateter Swan Ganz e o resultado da convolução entre a medida do sensor rápido e a estimativa com erro mínimo encontrado com o algoritmo proposto. Fica claro que, visualmente, as curvas são bastante próximas, e que, portanto, a estimativa é muito boa.



Figura 6.4. Temperatura medida com o sensor de temperatura do cateter Swan-Ganz (curva contínua) e curva obtida pela convolução entre a temperatura medida com o sensor rápido e a estimativa ótima para a resposta do cateter (curva pontilhada). A diferença entre æ duas curvas são praticamente imperceptíveis, o que mostra que a estimativa é excelente.

A partir da simulação, é possível plotar a resposta ao impulso do sensor para a velocidade de 0,109 m/s. Essa resposta é ilustarda na Figura 6.5.



Figura 6.5. Resposta ao impulso do sensor de temperatura embutido no cateter Swan-Ganz.

O teste foi realizado para todas as velocidades da tabela 6.1. As curvas correspondentes às respostas para todos os fluxos testados estão apresentados na Figura 6.6. As respostas deixam claro que para velocidades superiores a 0,437 m/s, a resposta ao impulso do cateter do cateter depende muito pouco da velocidade do fluxo, e para velocidades inferiores a resposta varia, mas não de forma muito significativa.



Figura 6.6. Resumo das respostas ao impulso do sensor de temperatura do cateter Swan-Ganz. As velocidades vão de 0,109 a 0,65 m/s, sendo que as curvas superiores têm amplitudes maiores. Os dados para 0,71 m/s não puderam ser aproveitados, devido a um problema técnico ocorrido no processo de aquisição.

6.4) Discussão e conclusão

O resultado apresentado na Figura 6.6 estendeu a metodologia proposta por da Rocha [1997] para a caracterização da resposta de sensores de temperatura. Um dos avanços foi que o trabalho de da Rocha realizou o teste para fluxos superiores a 0,200 m/s, e o presente trabalho realizou testes para fluxos a partir de 0,100 m/s.

Os resultados apresentados nesta seção evidenciaram que a resposta do sensor de temperatura do cateter depende muito pouco da velocidade do fluxo do fluido circundante. A razão principal para a pouca dependência da resposta do cateter em relação à velocidade do fluxo é provavemente a presença da camada protetora de epóxi. O calor deve se difundir por essa camada e, aparentemente, a retirada do calor da superfície do cateter se dá a um ritmo mais rápido do que o ritmo da difusão, o que torna o processo relativamente independente da difusão. As simulações apresentadas no capítulo 7 mostrarão que essa baixa dependência da

velocidade do fluxo acaba se tornando muito importante para a robustez no processo de deconvolução proposto nesta dissertação.

Entretanto, o maior avanço foi e estabelecimento de uma metodologia que não exige a capacidade de gerar um estímulo não possua zeros abaixo de uma freqüência baixa em demasia. Essa metodologia não é útil somente no presente problema, e pode ser útil em várias outras situações práticas em que é necessária a caracterização da resposta ao impulso de sensores de temperatura.

CAPÍTULO 7

NOVO MÉTODO DE ENRIQUECIMENTO DE SINAIS DE TERMODILUIÇÃO

Neste capitulo é proposto um novo método que permite o enriquecimento do sinal de temperatura medido por meio de cateteres de artéria pulmonar (Swan-Ganz).

7.1) Algoritmo para enriquecimento do sinal de termodiluição

Apresenta-se neste capítulo o resultado principal deste trabalho, que é um algoritmo para enriquecimento do sinal de termodiluição. O algoritmo proposto anteriormente por da Rocha [1997] apresentava problemas de tempo de processamento e de convergência, e o algoritmo proposto por dos Santos [2000] apresentava alguns problemas de convergência. Diversos aspectos relevantes relativos a essa metodologia foram apresentados nos capítulos anteriores.

O presente método representa um aperfeiçoamento da idéia proposta nos referidos trabalhos em termos de precisão, convergência e esforço computacional.

O algoritmo em questão é um método de deconvolução que funciona sem a necessidade do conhecimento preciso da função de transferência do sensor de temperatura do cateter Swan-Ganz. Nesse método, utiliza-se o conhecimento prévio da natureza da resposta do sensor e de uma característica específica do sinal real de termodiluição, de forma a estimar a resposta do sensor, para, em seguida, determinar uma melhor estimativa para o sinal real.

A informação relativa à resposta ao cateter é a de que a resposta do mesmo pode ser aproximada de forma efetiva por duas a quatro componentes exponenciais. Para o algoritmo aqui proposto, são usadas três componentes. A informação relativa ao sinal real de termodiluição é a que este sinal, após o final da injeção, possui platôs bem definidos, com inclinação aproximadamente nula, que são delimitados pelos complexos QRS do eletrocardiograma. Um exemplo de curva real de termodiluição medida com um sensor rápido, em suíno, é mostrado na Figura 7.1 [Maruschak et. al., 1985]. Nessa figura, ilustra-se que a curva de termodiluição real se assemelha a uma "escada", com degraus ou platôs com inclinação aproximadamente nula. Experimentos demonstram que esses platôs ocorrem quase que simultaneamente ao complexo QRS [da Rocha, 1997].



Figura 7.1. Exemplo de curvas reais de termodiluição medidas por sensores especiais rápidos embutidos em cateteres de artéria pulmonar, em suíno. Pode-se observar a presença clara de platôs de temperatura na curva, com inclinações aproximadamente nulas [Maruschak et. al., 1985].

O algoritmo assume que a resposta ao impulso do cateter pode ser aproximada por três componentes exponenciais e, inicialmente, assume valores para os coeficientes multiplicativos e para os expoentes desses sinais. Um processo inicial de deconvolução é então realizado, e, caso os coeficientes não tenham os valores corretos, será obtida uma curva de termodiluição em que os platôs, após o final da injeção de indicador, não têm inclinação nula. É definida, então, uma função erro, que quantifica o quanto o módulo da soma das inclinações dos platôs tende a zero. Então, são causadas variações pequenas nos coeficientes das componentes exponenciais, calculando-se as variações da função erro em função desses coeficientes. A função erro é então considerada como uma função dos coeficientes, e procura-se minimizar essa função. A princípio, diversos métodos podem ser usados para a minimização dessa função, como o método denominado *simulated annealling*. Entretanto, optamos, neste trabalho, pelo uso da minimização por meio do método de descida na direção do gradiente, por este requerer um menor esforço computacional.

O método é discutido a seguir. O trabalho de da Rocha [1997], assim como o experimento apresentado no capítulo 6, apresenta um exemplo de resposta do sensor do cateter Swan-Ganz, e mostra que essa resposta ao impulso pode ser aproximada pela Equação (7.1).

$$h(t) = K \left(e^{-at} + B e^{-bt} + C e^{-ct} \right)$$
(7.1)

A aproximação representada pela Equação (7.1) tem grande precisão, pois todas as curvas que usam essa precisão praticamente coincidem na observação visual. Os valores apresentados no referido trabalho são: a=0.4727; B=3.11984; b=2.2001; C=-6.3902; c=12.9999; D=2.3681; d=40.0000. A Figura 7.2 mostra a resposta ao impulso desse cateter.



Figura 7.2. Resposta ao impulso com uma aproximação de quatro exponenciais de um cateter Swan-Ganz comercial.

Como explicado no capítulo cinco desta tese, a temperatura real da mistura do sangue com a solução salina a baixa temperatura, medida na artéria pulmonar, é uma função formada por platôs sucessivos. Na Figura 7.3, é apresentada uma forma idealizada da curva de termodiluição. Naturalmente, a curva real é um pouco diferente da idealizada, sendo mais semelhante à curva mostrada na Figura 7.1. Entretanto, a curva idealizada é muito útil na ilustração do conceito e na realização de simulações.



Figura 7.3. Modelo idealizado da temperatura do sangue, medida na artéria pulmonar, em função do tempo (curva prevista pela termodinâmica). Infelizmente essa não é a curva obtida pelo sensor de temperatura do cateter de Swan-Ganz devido à inércia térmica do mesmo.

A temperatura medida no cateter corresponde à convolução da resposta ao impulso do sensor de temperatura do cateter com a temperatura real, na superfície do sensor. Essa curva é mostrada na Figura 7.4. Na Figura 7.5, é ilustrada a entrada do cateter (a temperatura real) e a saída (a temperatura medida) em um mesmo gráfico. Nota-se uma distorção do tipo causado pelo efeito de um filtro passa-baixas, devida à inércia térmica do sensor.



Figura 7.4. Convolução dos gráficos das Figuras 7.2 e 7.3. O efeito é característico de um filtro passa-baixas. A resposta real é distorcida devido às características físicas do sensor, como por exemplo, a proteção de vidro ou epoxi. O sensor tem o efeito de um filtro passa-baixas, que suaviza a curva, sem alterar, entretanto, a área sobre a mesma.

A idéia da deconvolução é descobrir, por meio da análise matemática da resposta do cateter, a verdadeira curva de temperatura do sangue na artéria pulmonar. Da Rocha [1997] demonstrou que é possível aproximar a resposta ao impulso do cateter por uma função com três ou quatro exponenciais. Os experimentos do capítulo 6 do presente trabalho também corroboraram essa constatação.



Figura 7.5. Entrada e saída do cateter mostrados em um mesmo plano. Notar a distorção na resposta real devido à inércia térmica do sensor de temperatura.

No processo de deconvolução, propõe-se o uso de um processo iterativo, em que se supõe que a resposta ao cateter é composta por uma soma de três componentes exponenciais, como mostrado na equação 7.1, onde h(t) é a resposta ao impulso do cateter Swan-Ganz, e a, B, b, C, c, D e d são os parâmetros obtidos por da Rocha [1997] na caracterização do cateter, em s⁻¹.

Para as simulações expostas nesta seção, usou-se sempre, como valores iniciais, os parâmetros iniciais listados no início do capítulo. Entretanto, um grande número de valores iniciais foi testado, e a convergência do método manteve-se robusta. Em seguida, procura-se minimizar uma função erro, que procura quantificar as somas dos módulos das inclinações dos platôs da curva deconvoluída. O processo de deconvolução segue os passos descritos a seguir:

- 1. Aquisição do sinal de termodiluição e do eletrocardiograma (ECG).
- Definição dos limites dos platôs da curva de termodiluição por meio da detecção das ondas R do eletrocardiograma (as fronteiras dos platôs coincidem com os instantes de ocorrência de ondas R).
- Assumir uma hipótese inicial para os valores dos coeficientes a, B, b, C, c, D e d. O uso de valores iniciais mais realistas torna o algoritmo um pouco mais rápido, mas não é condição necessária.
- 4. Determinação, a partir das fronteiras, dos pontos médios de cada platô.
- Cálculo da posição, no vetor, dos pontos extremos e médios em cada platô da Figura 7.3.
- Início do processo iterativo, ou seja, um laço de repetição para a seqüência de aproximação.
- 7. Cálculo da resposta ao impulso do cateter com quatro componentes exponenciais.
- 8. Deconvolução do sinal usando as estimativas atuais de a, B, b, C, c, D e d.
- Cálculo da função erro (que quantifica o quanto a soma dos valores absolutos das inclinações dos trechos da metade final dos quatro primeiros platôs é próximo de zero).
- Para cada coeficiente em separado, usar um "delta" de 0.05, para determinar a direção do gradiente na direção descendente na superfície.
- 11. Atualização das novas estimativas dos parâmetros, na direção decrescente do gradiente.
- 12. Se o erro atual for menor que 0.001, interromper, e ir para o passo 14.
- 13. Retornar ao passo 7.
- 14. Fazer a deconvolução final, mostrando o gráfico resultante.
- 15. Calcular a fração de ejeção com base no resultado final da deconvolução (dois métodos podem ser utilizados, que serão descritos mais adiante).

A função erro, usada no processo iterativo, é dada pela Equação (7.2),

$$erro_plat\hat{o} = \sum_{meio}^{fim} \left| T_dec_aprox - \frac{\sum_{meio}^{fim} T_dec_aprox}{tamanho \text{ do vetor}} \right|,$$
(7.2)

em que *erro_platô* é o erro entre a a temperatura real e deconvoluída e T_dec_aprox (°C) é o sinal de temperatura obtido com a deconvolução com a resposta aproximada com quatro exponenciais.

No passo 8, o grau de deconvolução deve ser controlado de acordo com a relação sinal/ruído do sinal de temperatura capturado pelo sensor lento. Tipicamente, limita-se o grau de deconvolução por meio de um filtro passa-baixas IIR (*Infinite Impulse Response*) de ordem 2 e freqüência de corte de 10 Hz. Conforme discutido no capítulo 5, se o nível de ruído se mostrar muito alto, a freqüência de corte deve ser diminuída, até que um nível de ruído aceitável seja atingido.

No passo 15, a fração de ejeção foi calculada, nas simulações realizadas, por meio de dois métodos diferentes. No primeiro, a fração ejeção é estimada por meio da equação FE=1- T_n/T_{n-1} , onde $T_n \ e \ T_{n-1}$ são dois platôs sucessivos. Para o cálculo, são usados os três primeiros pares sucessivos de platôs que ocorrem imediatamente após o pico da onda de termodiluição, e, após o cálculo, são calculadas as médias dos três cálculos. O processo de cálculo da média diminui a variabilidade natural entre batimentos sucessivos. Além disso, há sempre um pequeno erro associado ao primeiro par de platôs, pois o primeiro platô pode, em alguns casos, conter ainda uma quantidade pequena do injectato original, de forma que a fase de decaimento exponencial pode ainda não ter sido efetivamente iniciada. A promediação também diminui esse erro.

Na segunda forma de cálculo, a curva de termodiluição é plotada em uma escala semilogarítmica (com o eixo x na escala logarítimica). Nesse tipo de plotagem, o decaimento caracteristicamente exponencial da curva de termodiluição se comporta de forma linear, conforme ilustrado na Figura 7.6.



Figura 7.6. Ilustração da característica linear que ocorre quando a curva de termodiluição, de decaimento exponencial, é plotada em um gráfico com escala semilogarítmica (com a escala logarígimica no eixo y). Também é mostrada na figura a reta que melhor se aproxima da curva logarítimica na região correspondente aos três primeiros platôs.

Nesse método, para se determinar a fração de ejeção, são calculados os logaritmos neperianos dos valores de temperatura, e é determinada a reta ótima, ou a reta que melhor aproxima, no sentido do mínimo erro quadrático médio, a curva de temperatura no trecho correspondente aos três primeiros platôs. A inclinação da reta, *Inc*, será então usada para calcular uma estimativa da fração de ejeção por meio da equação 7.3.

$$FE = 1 - e^{-\left(\frac{60}{Frec_Card} \times (-\ln c)\right)}$$
(7.3)

Onde *FE* é fração de ejeção, *Frec_Card* é a freqüência cardíaca em bpm e *Inc* é a inclinação da reta.

Espera-se que este método tenha um melhor desempenho que o anterior, pois ele é mais imune aos erros causados pelos pequenos valores de temperatura da curva de termodiluição. Na próxima seção, simulações computacionais permitirão a comparação do desempenho dos dois métodos.

7.2) Simulação do funcionamento do algoritmo

Para avaliar a viabilidade do algoritmo proposto, foi realizado um grande número de simulações computacionais. Essas simulações e os seus resultados são descritos nesta seção.

Na simulação, foram geradas curvas idealizadas com freqüências cardíacas indo de 10 a 290 batimentos por minuto, com intervalos de 20 batimentos por minuto, e com frações de ejeção de 0,1 a 0,9, com intervalos de 0,1 de valores de fração de ejeção. A freqüência de amostragem usada no sinal foi de 60 Hz, que é uma freqüência apropriada para sinais lentos como os sinais de termodiluição. Para tornar um pouco mais realistas os sinais simulados, que imitam os sinais "reais" de temperatura, eles foram pré-distorcidos por um filtro passa-baixas bidirecional (função *filtfilt* do Matlab) de primeira ordem com freqüência de corte de 10 Hz. O sinal resultante é um sinal com platôs, como é mostrado na Figura 7.6, mas com arestas um pouco arredondadas, como é geralmente o caso. Pode-se observar que a simulação foi bastante próxima de um sinal real, como o mostrado na Figura 7.1. Para simular a resposta do cateter, realizou-se a convolução do sinal a ser medido com a resposta do cateter. A resposta obtida é também mostrada na Figura 7.6. No exemplo particular da Figura 7.7, mostra-se uma curva com freqüência cardíaca de 70 batimentos por minuto e fração de ejeção de 0.5.



Figura 7.7. Exemplo de sinal usado nas simulações do algoritmo de enriquecimento. Para dar maior realismo à simulação, o sinal idealizado foi suavizado por um filtro passa-baixas de primeira ordem IIR bidirecional com freqüência de corte de 10 Hz (linha pontilhada). O sinal obtido foi bastante similar a um sinal real típico, como o mostrado na Figura 7.1. O sinal

medido pelo cateter (linha tracejada) foi obtido por meio da convolução entre o sinal real e a resposta ao impulso do cateter.

Na simulação, observa-se que, nas sucessivas iterações, o sinal deconvoluído converge, a cada iteração, para a curva desejada. O processo dessa convergência é ilustrado na Figura 7.8.



Figura 7.8. Exemplo de iterações sucessivas do algoritmo de busca do erro mínimo. O resultado converge sucessivamente para a curva desejada. Para dar maior clareza à figura, apenas os resultados das primeiras iterações são mostrados. O resultado final de deconvolução é mostrado na Figura 7.9.



Figura 7.9. Exemplo de resultado final do processo iterativo de deconvolução. A linha pontilhada mostra a temperatura real, a linha tracejada a temperatura medida pelo cateter, e a linha com pontos grandes, o resultado da deconvolução. O resultado mostra uma deconvolução bastante satisfatória.

O gráfico apresentado na Figura 7.10 mostra, de forma sintética, os resultados das simulações. As frações de ejeção foram calculadas por meio da fórmula mostrada na Equação (7.4).

No cálculo, foram calculadas frações de ejeção por meio dos dois métodos propostos. Na Figura 7.10 são mostrados os resultados obtidos quando o método de cálculo usado é o que utiliza a exposição gráfica em escala semilogarítimica e da reta que melhor aproxima a curva obtida.



Figura 7.10. Resultado das simulações onde a fração de ejeção foi determinada por meio da reta com melhor ajuste. As frações de ejeção variaram de 0.1 a 0.9, em intervalos de 0.1, e as freqüências cardíacas variaram de 10 a 290. Os resultados mostram que o método não tem precisão muito boa para frações de ejeção acima de 0,8, e falha, em geral, para freqüências cardíacas acima de 200.

Na Figura 7.11, são mostrados os resultados obtidos quando o método de estimação da fração de ejeção é o cálculo de três platôs sucessivos, seguido pelo cálculo da média dos resultados.



Figura 7.11. Resultado das simulações quando o método de estimação da fração de ejeção é o cálculo de três platôs sucessivos, seguido pelo cálculo da média dos resultados. As frações de ejeção variaram de 0.1 a 0.9, em intervalos de 0.1, e as freqüências cardíacas variaram de 10 a 290. Os resultados mostram que essa forma de cálculo leva a piores resultados do que aqueles mostrados na Figura 7.10, pois não funciona bem para freqüências cardíacas superiores a 150 batimentos por minuto e para frações de ejeção superiores a 0,7.

Os resultados mostram que o método não tem grande precisão para frações de ejeção acima de 0,8, e falha, ou tem baixa precisão, em geral, para freqüências cardíacas superiores 200 batimentos por minuto.

A tabela 7.1 mostra os erros percentuais para todas as freqüências e frações de ejeção testadas, quando o método da melhor reta é usado, e a tabela 7.2 repete esses mesmos resultados quando o método dos platôs sucessivos é utilizado.

Fica claro, pela figuras Figuras 7.10 e 7.11 e as Tabelas 7.1 e 7.2, que o método da reta com melhor aproximação tem um desempenho muito superior ao método que calcula a fração de ejeção por meio da reta ótima.

	FRAÇÕES DE EJEÇÃO								
FC (BPM)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
10	0.5	0.6	0.5	1.2	0.7	0.6	0.5	0,5	0,7
30	0.6	0.6	0.4	1.2	0.8	0.7	0.2	0,2	0,4
50	0.5	0.7	0.3	0.8	0.5	0.4	0.2	0,1	0,2
70	-0.2	-0.1	-0.1	-1.3	-0.9	-0.4	-0.2	-0,2	0,0
90	-0.1	-0.2	-0.3	-1.0	-0.6	-0.2	-0.7	-1,8	-3,8
110	-2.0	-2.1	-2.2	-3.1	-2.6	-2.2	-2.6	-3,3	-4,6
130	1.2	0.5	-0.2	2.2	2.7	2.0	-0.8	-1,8	-2,1
150	3.9	3.0	2.3	9.9	7.0	5.3	2.4	2,3	11,1
170	7.9	5.9	6.0	20.2	12.7	9.8	6.6	9,5	11,0
190	15.1	12.9	13.8	30.2	22.4	17.6	15.7	25,2	11,4
210	12.6	10.8	11.6	27.1	21.1	17.2	17.3	24,2	9,8
230	21.1	17.9	18.3	34.8	30.7	25.2	33.4	25,1	9,8
250	28.0	23.1	26.0	32.9	31.7	32.6	43.0	26,3	12,5
270	24.3	22.1	40.0	23.3	22.2	24.7	43.3	23,1	9,1
290	22.4	19.0	21.1	16.1	16.6	18.5	42.4	27,1	13,0

Tabela 7.1. Percentuais de erro de deconvolução para todas as freqüências e frações de ejeção testadas, quando o método da melhor reta é usado.

Tabela 7.2. Percentuais de erro de deconvolução para todas as freqüências e frações de ejeção testadas, quando o método usado é a média entre as frações calculadas com os três primeiros pares de platôs.

	FRAÇÕES DE EJEÇÃO								
FC (BPM)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
10	0,4	0,4	0,5	0,7	0,9	1,6	3,7	37,4	0,4
30	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	0,3	0,8	13,3	0,1
50	0,6	0,8	1,4	2,5	0,9	-0,3	-1,2	-5,9	0,6
70	-1,6	-1,3	-1,3	-1,4	-2,1	-3,7	-5,6	-9,4	-1,6
90	-3,5	-3,4	-3,5	-4,3	-6,0	-11,4	-26,5	-52,0	-3,5
110	-4,0	-3,5	-3,4	-4,2	-6,0	-11,5	-25,9	-49,9	-4,0
130	-2,1	-1,4	-1,5	-2,3	-4,6	-9,7	-21,5	-47,0	-2,1
150	0,0	0,8	0,8	0,4	1,0	1,6	-2,0	-1349,2	0,0
170	3,6	4,3	5,0	5,2	7,8	32,8	6,1	-40,4	3,6
190	5,7	6,0	6,5	8,8	18,9	-60,7	-62,4	169,4	5,7
210	9,8	10,7	10,3	12,7	26,7	-1,8	-43,2	-77,6	9,8
230	14,1	15,1	16,8	20,6	53,2	266,1	-2,5	-78,0	14,1
250	11,3	17,3	20,0	23,3	233,3	-1041,0	27,9	-103,3	11,3
270	10,0	16,7	24,3	36,1	58,6	156,9	-112,2	-74,6	10,0
290	6,9	11,0	21,1	27,3	870,2	35,3	-120,6	-82,5	6,9

Entretanto, as simulações acima foram realizadas em uma situação sem ruído. Usualmente, operações de deconvolução costumam apresentar degradação quando o sinal apresenta um ruído adicional. Assim, realizou-se uma outra simulação, em que ruído branco gaussiano, com média zero e desvio padrão de 2 x 10^{-3} , foi adicionado a um ruído com amplitude de 1.

A simulação foi re-executada, e o resultado, usando o algoritmo que utiliza a reta que melhor se aproxima, é ilustrado na figura 7.12.



Figura 7.12. Resultado das simulações onde a fração de ejeção foi determinada por meio da reta com melhor ajuste. As frações de ejeção variaram de 0.1 a 0.9, em intervalos de 0.1, e as freqüências cardíacas variaram de 10 a 290. Nesta simulação, ao sinal com amplitude aproximadada de 1 °C, foi adicionado ruído gaussiano de 0.02 °C. Os resultados mostram que o desempenho se torna bastante inferior quando ruído é adicionado.

Feitas as simulações computacionais, passou-se então ao processo de teste do processo de deconvolução com um simulador pulsátil do sistema cardiovascular.

7.3) Testes do algoritmo com um sistema pulsátil do sistema cardiovascular

Para a realização de uma validação preliminar do método de deconvolução, foi construído um simulador pulsátil do sistema cardivascular. O um sistema anterior [Lebeis,

1999, Magalhães, 2000, dos Santos, 2000] foi re-projetado [Carrijo et al, 2006] resultando no sistema mostrado na Figura 7.12.



Figura 7.12. Projeto mecânico pronto para os experimentos. Figura digitalizada de Carrijo *et al.* [2006].

Na Figura 7.12, pode-se observar os seguintes elementos:

- 1. Reservatório de água;
- 2. Conjunto motor, biela, virabrequim, êmbolo e pistão acoplados;
- 3. Câmara acrílica;
- 4. Tubo de silicone e conexões.

Para maior clareza, é apresentado, na Figura 7.13, a seguir, um diagrama esquemático do sistema.



Figura 7.13. Representação esquemática do simulador pulsátil do sistema cardiovascular. Sistema pulsátil desenvolvido por dos Santos [2000] e Carrijo *et al.* [2006]. Um microcontroleador é usado para implementar o controle de temperatura através de um circuito condicionador e atuador. Um motor simula a bomba cardíaca através de um movimento pulsátil a partir de um êmbolo. A válvula que conecta o resevatório de água à membrana de borracha simula a válvula tricúspide, e a válvula de retorno para o resevatório dágua simula a vávula pulmonar. Existe uma seringa para a calibração da fração de ejeção e, finalmente, há um sistema de aquisição para armazenar os sinais de temperaturas envolvidos nos experimentos.

O sistema, inspirado no trabalho de Salgado *et al.* [1966], funciona da forma descrita a seguir. Um motor de corrente contínua gera um movimento circular, que é transformado em movimento linear por um conjunto biela-virabrequim. Esse movimento aciona um pistão com êmbolo, que empurra e puxa a água para a câmara. Um balão de látex cria uma simulação da câmara cardíaca. Um reservatório a uma certa altura acima da câmara provê o líquido e uma pequena diferença de pressão que auxilia no enchimento do ventrículo. São usadas duas válvulas cardíacas prostéticas, fabricadas pela Carbomedics (Austin, Texas, EUA), que permitem o fluxo apenas na direção correta.

A injeção é realizada diretamente no interior do ventrículo de borracha, e dois sensores, localizados a 4 centímetros da válvula de saída medem a curva de temperatura: o sensor de um cateter Swan-Gans modelo 834HF75 (VIP + Catheter 1,5 ml CAP, fabricado

pela Edwards, *Baxter Healthcare Corporation*, Irvine, CA, USA, que mede 1,10 m e possui 6 lumens) e um sensor baseado em um microtermistor modelo BR11KA6B2J (THERMOMETRICS, MEXICO, P/N AB602 – Lote número 4.1), que tem uma resposta ao degrau em líquido agitado de 11 milisegundos. Nesse experimento, a medida com o sensor rápido é usada para aferir a precisão do algoritmo de deconvolução.

O simulador pulsátil tem um sistema controlado, que utiliza um sistema microprocessado, que utiliza um microcontrolador MSP430 (Texas Instruments, Austin-TX, EUA) para realizar controle PID (Proporcional, Integral e Derivativo) para manter a temperatura do líquido a 36 °C, que é a temperatura típica na qual o cateter será utilizado. A velocidade do motor, que define a freqüência cardíaca, foi controlada manualmente.

Os sinais foram adquiridos com uma placa de aquisição de 12 bits da National Instruments modelo 6062E (Austin-TX, EUA). Os sinais foram adquiridos com uma freqüência de amostragem de 300 Hz. A resolução da placa era de 12 bits. A figura 7.14 ilustra a tela do sistema de aquisição desenvolvido. Esse sistema [Carrijo *et al.*, 2006] também foi uma adaptação de um projeto anterior [Novato, 2004] e sua tela de aquisição de sinais é mostrada na Figura 7.14.



Figura 7.14. Tela do sistema de aquisição do sistema. O quadro maior à direita contém os três displays, por onde serão visualizadas as ondas de saída dos circuitos analógicos. O quadro menor a esquerda é composto de um seletor de canais, índice de canais, o botão salvar, por um painel de opções dos displays e por janelas de parâmetros para melhorar a aquisição e a gravação dos dados. O comando "channels", indica os canais lidos da placa de aquisição (DAQ). "Sample rate" indica a leitura de amostras/seg, sendo utilizado um valor 300. O valor de 300 amostras/seg foi definido por ser um múltiplo de 60, facilitando a implementação de um filtro digital para eliminar ruídos de 60 Hz gerados pela rede elétrica. "Samples to read at a time" indica a quantidade de amostras salvas por linha no arquivo .txt criado, com os pontos plotados no gráfico. Foi utilizado apenas um dado por linha para facilitar a plotagem no MatLab dos pontos adquiridos [Carrijo *et al.*, 2006, Novato, 2004]. Para o uso do algoritmo o sinal foi re-amostrado a 60 Hz.

Para se obter diferentes valores de fração de ejeção, um orifício foi incluído na câmara, e era possível inserir ou retirar, através desse orifício, líquido suficiente para se atingir a fração de ejeção desejada. O uso de água nos testes, ao invés de sangue heparinizado, deve causar um erro muito pequeno no teste do sistema, já que as propriedades térmicas do sangue são muito semelhantes às da água [da Rocha, 1997].

O volume típico usado nas simulações é descrito a seguir. Se for usada, por exemplo, uma fração de ejeção de 0,55, um débito cardíaco de 5 litros/min e uma freqüência cardíaca de 70 batimentos por minuto, o volume sistólico deverá ser de 71,43 ml de sangue bombeado [dos Santos, 2000].

As faixas de simulação de freqüência cardíaca e de fração de ejeção foram limitadas pela potência do motor. Mesmo assim, procurou-se realizar experimentos da forma mais abrangente possível. Uma limitação do simulador foi devido ao motor ser de corrente contínua, que gerava uma quantidade excepcionalmente alta de ruído. Mesmo com a filtragem, o ruído atrapalhou um pouco o processamento, mas não o inviabilizou.

Em cada simulação adquiriu-se os sinais do sensor do cateter e do sensor rápido. Esses sinais, originalmente amostrados a 300 Hz, foram re-amostrados a uma freqüência de 60 Hz, para compatibilizar o sinal com o algoritmo desenvolvido.

No processamento, como não havia disponível o sinal de ECG para a sincronização do sinal, as fronteiras dos platôs foram determinadas de forma manual.

Todos os sinais foram processados, e todos convergiram de forma satisfatória. Na Figura 7.15, é ilustrado um resultado típico da simulação.



Figura 7.15. Exemplo de resultado de deconvolução de um sinal de termodiluição. O sinal orinal é apresentado na linha tracejada, o sinal capturado com o sensor rápido, é mostrado na linha tracejada, e o sinal deconvoluído é uma linha contínua. Nesse sinal, em particular, o erro apresentado foi de 3,3%. A fração de ejeção medida com o sensor rápido é de 0.44, e a fração e ejeção obtida por deconvolução é de 0.47.

O resultado da Figura 7.15 é bastante similar aos outros. Como o critério de deconvolução não envolveu o primeiro platô, há um erro grande na região desse platô, pois o algoritmo não compensa a resposta nessa região. Isso não inviabilizou as simulações.

Na Tabela 7.3, é apresentado um resumo dos resultados obtidos para diversas freqüências cardíacas e frações de ejeção usando o sistema pulsátil. Como os valores de freqüência cardíaca e da fração de ejeção, para o simulador, foram muito baixos, foi usado um dado de um experimento mais antigo, com um outro simulador mecânico (os dados mostrados na última linha da tablea 7.3), que apresentava freqüência cardíaca e fração de ejeção maiores. O resultado, para esse dado em particular foi compatível com os resultados obtidos com o sistama ilhstrado na figura 7.12.

freqüência cardíaca	fração de	fração de ejeção	erro percentual
(batimentos por	ejeção medida	medida com o	(%)
minuto)	com o sensor	algoritmo	
	rápido		
22.5	0.28	0.31	10,7%
25,2	0.26	0.29	11,5%
21,88	0,20	0,21	4,5%
27.87	0.46	0.50	6,7%
32.83	0.34	0.32	6,9%
31.35	0.19	0.21	10,0%
38.92	0.32	0,36	12.5%
38.71	0.22	0.23	8,9%
63.57	0.44	0,47	4,2%
[da Rocha,1997]			
	8,90%		

Tabela 7.3. Resumo dos resultados obtidos nas simulações com o simulador mecânico pulsátil.

O resultado da tabela mostra um erro médio de 8,90%.

7.4) Discussão

Com relação às simulações computacionais realizadas, a Figura 7.10 mostra com bastante clareza quais são os limites do algoritmos proposto: o algoritmo não tem um funcionamento satisfatório para freqüências cardíacas acima de 200 e para frações de ejeção acima de 0.8. São duas as razões para a falha do algoritmo para altas freqüências cardíacas e para altas frações de ejeção.

A primeira razão é que, para altas frações de ejeção a queda é muito abrupta, e, logo na primeira ejeção, a curva cai a 10% do seu valor, e na segunda, a 1%. Assim, o algoritmo não tem pontos referência suficientes para a deconvolução, o que leva à falha. É importante relembrar, no entanto, que nem mesmo sistemas ideais, com cateteres muito rápidos, permitem a medica precisa de frações de ejeção maiores que 0,7. A razão é a seguinte: o primeiro platô cai a 30%, o segundo a 9%, o terceiro a 3% e o quarto a 1%. O primeiro par, que é o mais preciso, tem sua precisão prejudicada pelo fato de, logo após o início do decaimento, ainda haver mistura remanescente da injeção. O segundo e o terceiro pares são

imprecisos devido à sua pequena amplitude. Dessa forma, essa limitação ocorre não só para o sistema com deconvolução, mas também com o sistema com sensor rápido.

A segunda razão para o erro é que, para freqüências cardíacas superiores a 150, os platôs ficam muito estreitos, e o algoritmo não tem um apoio firme no platô, o que prejudica o funcionamento do algoritmo. Essa é uma limitação fundamental do algoritmo aqui proposto, que talvez só seja resolvida em futuros desenvolvimentos. Entretanto, caso uma medida com frações de ejeção menores tenha sido feita antes da medida com freqüências cardíacas muito altas, a estimativa da resposta do sensor pode ser corretamente usada para freqüências altas. Esse tipo de aplicação iria requerer uma maior inteligência por parte do algoritmo de deconvolução, mas não seria difícil de implementar.

Para os sinais obtidos com o simulador mecânico, o erro alcançado foi mais alto que o erro alcançado nas simulações numéricas (erro médio=8,9%), que não é um erro excelente, mas que poderia ser considerado aceitável. Em parte esse erro pode ter ocorrido devido ao fato da forma de onda real não ter exatamente a mesma característica da forma real da temperatura na artéria pulmonar, ilustrada na Figura 7.1. Com uma observação mias cuidadosa, notar-se-ia, na simulação com o sistema pulsátil, que a inclinação do platô não é exatamente zero, como deveria ser. Além disso, o nível de ruído causado pelo motor certamente teve algum efeito no erro maior observado. É importante observar, entretanto, que, em se tratando de medidas de termodiluição, erros dessa ordem são aceitáveis.

Uma limitação nos resultados com o simulador mecânico é que o mesmo não apresentou faixas muito amplas de freqüência cardíaca e de fração de ejeção. Isso se deveu à limitação na força do motor utilizado. Certamente, a construção de um simulador com maior faixa de simulação poderia melhorar a qualidade dos resulatados.

Com relação à velocidade da simulação, os três algoritmos comparados foram comparados em uma máquina com processador Intel Inside Pentium 4, com 700 MB de memória principal e 3 GHz de clock interno. Para o algoritmo de da Rocha [1997] obteve-se um tempo de simulação de pouco mais de 30 min, para o algoritmo de dos Santos [2000] o tempo foi um pouco melhor, porém, esteve na casa dos minutos, variando de 3 a 8 minutos, dependendo do caso. O tempo de convergência máximo para o algoritmo proposto por mim foi de 9s para o pior caso. É uma contribuição relevante para a literatura.

O próximo passo natural no teste do algoritmo seria o teste em animais. O padrão para testes com o método de termodiluição são os suínos. Apesar de todas as tentativas, não foi possível viabilizar um conjunto de testes com animais. As razões foram várias. Primeiramente, a experimentação com seres vivos tem sido severamente restringida pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade de Brasília, em virtude do cumprimento da lei vigente no país, que rege esse tipo de experimentação, e não houve tempo hábil para que o grupo de pesquisa se adaptasse a essa nova realidade. Outro fator foi a falta de estrutura para esse tipo de experimento no Departamento de Engenharia Elétrica. Espera-se que, num futuro próximo essas limitações possam ser resolvidas, permitindo o futuro desenvolvimento do projeto.

Foi tentada apenas a realização de um experimento em canino de grande porte, da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. Infelizmente o experimento não teve sucesso, pois não se conseguiu alcançar a artéria pulmonar no experimento. Aparentemente, a inclusão dos fios do microtermistor extra que foi embutido no cateter, em um dos lumens do mesmo, alterou a sua flexibidade, dificultando muito a localização do ventrículo direito, e inviabilizando o experimento. Espera-se no futuro, realizar a experiência com suínos, usando um tipo de fio com maior flexibilidade no lúmen do cateter. A maior flexibilidade e o fato da anatomia dos suínos ser mais compatível com a do ser humano [Yelderman, 2004] deverão aumentar as chances de sucesso do experimento.

Entretanto, mesmo com todas as dificuldades, constatou-se que o método demonstrou um bom potencial para futuras aplicações. O método foi superior aos métodos propostos anteriormente [da Rocha, 1997, dos Santos *et al.*, 1999, dos Santos, 2000], atingindo precisão superior e menor tempo de processamento, bem como convergindo para virtualmente todos os casos testados, com exceção de casos em que a freqüência cardíaca e a fração de ejeção sejam muito altos.

7.5 Conclusão

Este capítulo apresentou a proposta e o teste de um sistema que permite o enriquecimento de sinais de termodiluição capturados com sensores lentos de temperatura.

Nas simulações computacionais e nos testes com o simulador mecânico, o teste funcionou muito bem, apresentando erros inferiores a 10%.

Por não ter sido testado ainda, de forma apropriada, em seres vivos, o método é ainda uma possibilidade, e necessita ainda passar por muito desenvolvimento até que possa vir a ser de uso prático. Para que isso ocorra, deverão ser realizados testes sistemáticos em suínos, e, posteriormente, em seres humanos.

Outros possíveis desenvolvimentos poderiam incluir formas de medição de frações de ejeção fora da faixa para a qual o presente algoritmo funcionou. Embora provavelmente não

seja possível desenvolver métodos que meçam com precisão frações de ejeção superiores a 0,7, mesmo em sistemas com sensores rápidos, é intuitivamente razoável se esperar que o algoritmo possa ser melhorado, de forma a funcionar para freqüências cardíacas superiores a 170 batimentos por minuto.

Outro possível desenvolvimento futuro é a adaptação da presente metodologia de deconvolução aos sistemas de medida contínua, que utilizam aquecimento resistivo do sangue [Yedelman, 2004].

CAPÍTULO 8

Conclusões

Neste trabalho, foi apresentado um novo método de melhoramento do sinal de termodiluição por meio de operações de deconvolução que melhora o desempenho de métodos relatados anteriormente [da Rocha, 1997, dos Santos *et al.*, 1999, dos Santos, 2000].

Nos capítulos iniciais foram apresentados os fundamentos relacionados ao método, e foram apresentadas as técnicas desenvolvidas anteriormente.

No capítulo 6, foi apresentada uma nova metodologia que permite a caracterização da resposta temporal do cateter. O método apresentou melhorias sobre um método proposto previamente [da Rocha, 1997], na medida em que não requer que o estímulo não contenha, no domínio da freqüência, zeros abaixo da freqüência de 10 Hz. Os resultados confirmaram os resultados anteriores, e estenderam a faixa de fluxos em que o cateter foi testado.

O principal resultado do presente trabalho foi a proposta e a avaliação do novo algoritmo de deconvolução de curvas de termodiluição. O novo método apresenta um princípio diferente, atuando no domínio do tempo.

As simulações computacionais mostraram um excelente desempenho para freqüências cardíacas inferiores a 180 batimentos por minuto e frações de ejeção menores que 0,8.

Testes com o simulador mecânico levaram a resultados razoavelmente bons, com um erro médio de 8,9%. Esses resultados levam a crer que o método poderá vir a ser útil no futuro. Entretanto, é importante ressaltar que a abrangência dos testes foi bastante limitada, em virtude das limitações do simulador mecânico. Idealmente, a metodologia deve passar, ainda, por testes mais estensivos.

Por motivos técnicos e orçamentários, não foi possível a realização de testes *in vivo*. Para que se possa avaliar a real possibilidade de utilidade prática do método, será necessária a realização de muitos testes em animais. Embora os resultados devam ser vistos com cautela, eles indicam que o método apresentou melhor desempenho que as propostas anteriores, e é possível que, com maior desenvolvimento e com testes mais abrangentes, ele possa vir a ter aplicações clínicas.
Referências bibliográficas

- Barash, P. G., Afshari, M., Kay, H., Webler, W., Iskandrian, A., Bemis, C., Mundth, E., "Ejection fraction by thermal dilution technique: a reality?" ASA Abstracts, Anesthesiology, v. 57, n. 3, pp. A26, Sept 1982.
- Barnea, O, "Hemo/Thermodynamic Model for Analysis of Thermodilution", 19th International Coference – IEEE/EMBS, Oct. 30-Nov. 2, 1997 Chicago, IL. USA.
- Bartle, S. H., Sanmarco, M. E., "Comparison of angiocardiographic and thermal washout technics for left ventricular volume measurements," *The American Journal of Cardiology*, vol. 18, pp. 235-252, August, 1966.
- Bickle, L. W., "A time domain deconvolution technique for the correction of transient measurements," Dissertation, The University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico, 1971(a).
- Bickle, L. W., "A time domain deconvolution technique for the correction of transient measurements," Report SC-RR-71 06658, Sandia Laboratories, Albuquerque, New Mexico, Exploratory Measurements Division 1442, November 1971(b).
- Bickle, L. W., Keltner, N. R., "Techniques for improving effective response times of intrinsic thermocouples," Report SC-RR-71 0146, Sandia Laboratories, Albuquerque, New Mexico, September 1971.
- Bing, R. J., Heimbecker, R., Falholt, W., "An estimation of the residual volume of blood in the right ventricle of normal and diseased human hearts in vivo." *American Heart Journal*, 42:483, 1951.
- Bloomfield, D. A., *Dye curves: the theory and practice of indicator dilution*. University Park Press, Baltimore, Mariland, 1973.
- BOWDLE, T. Andrew; FREUND, Peter R.; ROOKE, G. Alec. Cardiac Output. Redmond, Washington, U.S.A. SpaceLabs Medical, Inc., 1993.
- BURTON, A. C., "Fisiologia e Biofísica do Coração". Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A, 1977.
- Capek, John M., Roy, Rob J., "Noninvasive Measurement of Cardiac Output Using Partial CO2 Rebreathing", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol 35, No 9, September 1988.
- Carrijo, P. H. D. e Suga K., "Desenvolvimento de um sistema mecânico para experimentos utilizando a técnica da termodiluição", Trabalho Final de Gradução,

Engenharia Mecatrônica, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil, dezembro de 2006.

- Carvalho, V. F. S., "Caracterização da resposta temporal de sensores de temperatura dos cateteres Swan-Ganz", Trabalho Final de Gradução, Engenharia Mecatrônica, Universidade de Brasília, Brasília, Brasíl, dezembro de 2006.
- Conrad, S. A., Jones, M., Unkel, P., "Thermodilution cardiac output and ejection fraction, a mathematical analysis", IEEE Engineering in Medicine & Biology Society 10th Annual International Conference, pp. 1855-1856, 1988.
- Conrad, Steven A. *et al.*, "Thermodilution Cardiac Output and Ejection Fraction: A Mathematical Analysis", System Instrumentation for Clinical Assessment, IEEE Engineering in Medicine & Biology Society, 1988.
- Curley, M. G. *et al.*, "An Evaluation of Methods for Measuring Cardiac Output with Volumetric Heating", 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Amsterdam 1996.
- Coury, A F R, 'Caracterização da resposta temporal de sensores de temperatura dos cateteres Swan-Ganz", Departamento de Engenharia Elétrica, Faculdade de Tecnologia, Universidade de Brasília, Brasília, julho de 2005.
- Dantzig, J. A., "Improved transient esponse of thermocouple sensors," *Rev. Sci. Instrum.*, v. 56, no. 5, pp. 723-725, 1985.
- dos SANTOS, Ícaro. Proposta de um método para medição da fração de ejeção doventrículo direito, Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica), Departamento deEngenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, 2000.
- dos SANTOS, Icaro ; ROCHA, Adson Ferreira da . Identificação da resposta ao impulso de termistores usando um rede neural artificial. In: IV Conferência Brasileira de Redes Neurais, 1999, S. J. dos Campos. Proceedings do IV Conferência Brasileira de Redes Neurais, 1999. p. 314-319.
- Dow, P., "Estimations of cardiac output and central blood volume by dye dilution." *Physiol. Rev.*, vol. 36, pp. 77-102, 1956.
- Fegler, G., "Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermodilution method." Q. J. Exp. Physiol. Cogn. Med. Sci., vol. 39, pp. 153-164, 1954.
- Fegler, G., "The reliability of the thermodilution method for determination of the cardiac output and the blood flow in central veins." *Q. J. Exp. Physiol. Cogn. Med. Sci.*, vol. 42, pp. 254-266, 1957.
- Lebeis, Tatiana dos Santos Ferreira. "Desenvolvimento de Metodologias Para a Medida da Fração de Ejeção Ventricular Usando o Método da Termodiluição". Iniciação Científica. Universidade de Brasília, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, 1999.

- Gans, W., Swan, H. J., "Measurement of blood flow by thermodilution." Am. J. Cardiol., vol. 29., pp. 241-246, 1972.
- Guyton, Arthur C., "Text Book of Medical Physiology", Copyright 1976 by W. B. Saunders Company.
- Guyton, Arthur C., Hall, John E., "Tratado de Fisiologia Médica", Copyright 2002 by Editora Guanabara Koogan S.A.
- Hamilton, P. S. *et al.*, "Artifact Reduction for Continuous Thermodilution Measurements of Cardiac Output", Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference Houston, TX, USA, October 23-26, 2002.
- Hamilton, P. S., Curley, M. G., Aimi, R. M., "Levenberg-Marquardt Estimation forAccurate and Efficient Continuos Measurement of Cardiac Output", Proceedings of the 22nd Annual EMBS International Conference, July 23-28, 2000, Chicago, IL, USA.
- Heerdt, P. M. *et al.*, "Flow Dependency of Error in Thermodilution Measurement of Cardiac Output During Acute Tricuspid Regurgitation", Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Vol. 15, No. 2 (April), 2001: pp 183-187.
- Heitor, M. V., Taylor, A. M. K. P., Whitelaw, J. H., "Simultaneous velocity and temperature measurements in a premixed flame," *Experiments in Fluids*, v. 3, no. 323, 1985.
- Holm, C. *et al.*, "Arterial thermodilution: na alternative to pulmonary artery catheter for cardiac output assessment in burn patients", 2001 Elsevier Science Ltd and ISBI.
- Hori, J., Saitoh, Y., Kiryu, T., "Improvement of the time-domain response of a thermodilution sensor by the natural observation system," *IEICE Trans. Fundamentals*, v. E77-A, n. 5, may 1994.
- Humphrey, C. R. *et al.*, "The Design and Fabrication of a Closed Loop Steady Flow System for Study fo Thermodiluition", IEEE 2002.
- Janse, A. *et al.*, "A Validation Study of Stroke Volume Measurement by Means of Electrical Impedance Tomography", 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Amsterdam 1996.
- Júnior, Gerson Alves Pereira, el al., "MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA INVASIVA", THERMODILUITION CARDIAC OUTPUT MEASUREMENTS. 1999.
- Kinsman, J. M., Moore, J. W., Hamilton, W. F., "Studies on the circulation. I. Injection method: Physical and mathematical consideration." Am. J. Physiol., vol. 89, pp. 322-330, 1929.

- KNOBEL, E. et al., "O cateter de Swan-Ganz deve ser indicado em todo paciente de terapia intensiva", Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Copyright ©1997 Copyright by SOCESP.
- Kunugi, M., Jinno, H., "Measurements of fluctuating flame temperature," *Seventh Symposium (International) on Combustion*, Butterworths, pp. 942-948, 1958.
- Kuper, Martin, "Continuous cardiac output monitoring", Current Anaesthesia & Critical Care (2004) 15, 367-377.
- Ling, J. et al., "Continuous Cardiac Output Determination from Blood Pressure Waveforms Using a Fuzzy Logic Model", Proceedings of the First Joint BMES/EMBS Conference – Serving Humanity, Advancing Technology, Oct. 13-16, 1999, Atlanta, GA, USA.
- Magalhães, Márcio Augusto Dias e Chantal, Michael P. de Faria. "Simulador do Sistema Cardiovascular". Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Engenharia Elétrica), Universidade de Brasília, 2000.
- MAGALHÃES, Marcos C. e MACHADO, Guilherme V. Sistema para Medida do Débito Cardíaco e da Fração de Ejeção Baseado em Termodiluição. Universidade de Brasília, dissertação de graduação. Brasília, DF. 2004.
- Mann-Liss, Lisa K., Petrucelli, Steven, Welkowitz, W., Spotnitz , A., "A Unique Model for noninvasively Estimating Cardiac Output and Cardiac Output Trends Over Time", IEEE, 1994.
- Marushak, G. F., Schauble, J. F., "Limitations of thermodilution ejection fraciton: degradation of frequency response by catheter mounting of fast-response thermistors", *Critical Care Medicine*, vol. 13. no. 8, pp. 679-682, 1985.
- Marushak, G. F., Schauble, J. F., Rogers, M. C., "Ejection fraction by thermodilution", ASA abstracts, *Anesthesiology*, v. 55, n. 3, pp. A112, Sept 1981.
- Meisner, H., Glanert, S., Steckmeier, B., Gams, E., Hag., S., Heimish, W., Sebening, F, Mebmer, K., "Indicator Loss during injection in the thermodilution system", *Re. exp Med.*, vol. 159, pp. 183-196, 1973.
- Mouncastle, Vernon B., "Medical Physiology", Copyright 1974 by The C. V. Mosby Company.
- Mukherjee, R., Spinale, F. G., von Recum, A. F., Crawford, F. A., "*In vitro* validation of a right ventricular ejection fraction system," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 19, no. 2, pp. 165-177, 1991.
- Novato, Luciana Rabelo, "Projeto e Implementação de um Sistema de Termodiluição Baseado em Labview", Projeto Final de Graduação em Engenharia Elétrica, Departamento de Engenharia Elétrica, UnB, 2004.

- Oppenheim, Alan V., Schafer, Ronald W., "Discrete-Time Signal Processing", Pretice-Hall International, Inc, 1989.
- Riad, S., M., "The deconvolution problem: an overview," *Proceedings of the IEEE*, v. 74, pp. 82-85, January 1986.
- da Rocha, Adson F., Icaro dos Santos, Francisco A O Nascimento, Maxwell D B Melo, Dieter Haemmerich and Jonathan W Valvano, 'Effects of the time response of the temperature sensor on thermodilution measurements", 2005 *Physiol. Meas.* 26.
- Rocha, Adson Ferreira da, "The Dynamic Behavior of Thermistor Probes", Dissertation for degree of Doctor of Philosophy, University of Texas, Austin, May 1997.
- Salgado, C. R., Galletti, P. M., "In vitro evaluation of the thermodilution technique for the measurement of ventricular stroke volume and End-Diastolic Volume," *Cardiologia*, vol. 49, n.2, pp. 65-78, 1966.
- Schauble, J. F., Maruschak G. F., Fronek A., "Improved performance of thermodilution catheters", *Circ.*, vol. 48, pp. 214, 1973.
- Schauble, J. F., Maruschak, G. F., Booth, F. V., McL, "Clinical problems with thermodilution measurement of cardiac output and ejection fraction", ASA Abstracts, Anesthesiology, vol. 59, n. 3, pp. A8, Sept 1983.
- Segawa, T. *et al.*, " Correction for Apparent Prolongation of Mean Tranist Time Resulting from Response Time in Thermodilution System", IEEE Transaction on Biomedical Engineering, Vol 40, No 1, January 1993.
- Semnani, R. J. *et al.*, "Improvement of Mini-bolo Thermodilution using Optimal Subspace-based Matrix Filter", IEEE Transactions on Computers in Cardiology, Vol 25, 1998.
- Smith, Steven W., "The Scientist ans Engineer's Guide ti Digital Signal Processing", California Technical Publishing, San Diego, California, USA, 1999.
- Stewart, G. N., "Researches on the circulation time and on the influences which affect it. IV. The output of the heart.", *J. Physiol. (London)*, vol. 22, 159-183, 1897.
- Swan, H. J. C., Gans, W., Forrester, J., Marcus, H., Diamond, G., Chonette, D., "Catheterization of the heart with the use of a flow-directed balloon-tipped catheter." N. Engl., J. Med., vol. 283, pp. 447-451, 1970.
- Taylor, B. C., Sheffer, D. B., "Understanding Techniques for Measuring Cardiac Output", *Biomedical Instrumentation and Technology*, pp. 188-197, May/June 1990.

Termodiluição. Disponível em http://www.sbis.epm.br/. Acesso em 01/10/2005.

- Trautman, E. D., Newbower, R. S., "The development of indicator-dilution techniques," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-31, n. 12, December, 1984.
- Trautman, E. D., Newbower, R. S., "Thermodilution measurement of cardiac output," in *Encyclopedia of medical devices and instrumentation*, Editor: John G. Webster, New York: John Wiley, 1988.
- Vincent, J. L., Thirion, M., Melot, C., Leeman, M., Reuse, Ch., Lenaers, A., "Discrepancy between thermodilution and radionuclide right ventricular ejection fraction measurements: the importance of tricuspid regurgitation", Acute Care, pp; 48-51, 1986.
- von Reith, E. A., Versprille, A., "Indicator Dilution Measurement of Cardiac Output," in *Encyclopedia of medical devices and instrumentation*, Editor: John G. Webster, New York, John Wiley, 1988.
- Webster, J. G., "Medical Instrumentation Application and Design", Third Edition, John Wiley & Sons, New York, 1988.
- Weeks, A. R., Beck, J. K., Joshi, M. L., "Response and compensation of temperature sensors," Journal of Physics E, v. 21, pp. 989-993, 1993.
- Yan, W., *Design of a Dynamic Compensated Temperature Sensor*, Master Thesis, The University of Tennessee, Knoxville, November, 1991.
- Yelderman, Mark, M.D. CEO, Monterey Medical Solutions, CA, USA, 'Continuous Measurement of Cardiac Output Using Stochastic System Identification Techniques', Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS, San Francisco, CA, USA • September 1-5, 2004
- Yoshida, A., Kubozuka, S., Nakamura, S., "Compensation of thermocouple signals by digital FIR filters for temperature measurement in turbulent premixed flames," Combustion Science and Techology, v. 65, pp. 317-331, pp.317-331, 1989.
- Yule, A. J., Taylor, D. S., Chigier, N. A., "On-line digital compensation and processing of thermocouple signals for temperature measurement in turbulent flames," Paper 78-30 presented at the AIAA 16th Aerospace Sciences Meeting, Huntsville, Alabama, 1978.
- Zhao X. *et al.*, "Comparation of Thermodiluiton Bolus Cardiac Output and Doppler Cardiac Output in the Early Post-Cardiopulmonary Bypass Period", Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Vol. 17, No. 2 (April), 2003: pp 193-198.