

RUI MIGUEL VITORINO ASSUNÇÃO

**DETERMINAÇÃO DAS FREQUÊNCIAS
CARDÍACA E RESPIRATÓRIA DO CÃO ATRAVÉS
DA TÉCNICA DE FOTOPLETISMOGRAFIA E
DESCRIÇÃO ESPETRAL DO SINAL**

Orientador: Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Co-orientador: Prof. Doutor João Filipe Requicha

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2016

RUI MIGUEL VITORINO ASSUNÇÃO

**DETERMINAÇÃO DAS FREQUÊNCIAS
CARDÍACA E RESPIRATÓRIA DO CÃO ATRAVÉS
DA TÉCNICA DE FOTOPLETISMOGRAFIA E
DESCRIÇÃO ESPETRAL DO SINAL**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado
em Medicina Veterinária conferido pela Universidade
Lusófona de Humanidades e Tecnologia

Presidente: Prof.^a Doutora Sofia Van-Harten

Arguente: Prof.^a Doutora Sónia Campos

Orientador: Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Co-orientador: Prof. Doutor João Filipe Requicha

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2016

“O comboio passa diante toda a gente, só
precisam de estar preparados para o apanhar”

- Rui Vitória -

Esta Dissertação é dedicada aos meus pais.

Agradecimentos

À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, na pessoa da sua Diretora, Professora Doutora Laurentina Pedroso, pela possibilidade de realização desta Dissertação de Mestrado.

Ao orientador Prof. Doutor Luís Lobo, por todo o apoio dado durante o meu estágio e na realização desta Dissertação, por ser o “culpado” do meu gosto pela área de Cardiologia Veterinária e por me mostrar que o saber não ocupa lugar.

Ao co-orientador Prof. Doutor João Requicha, por estar sempre disposto a ajudar e principalmente por ter sido o grande impulsionador deste projeto, sem a sua ajuda este projeto não seria viável.

Ao Prof. Doutor Luis Monteiro e aos Investigadores do Centro de Investigação em Ciências e Tecnologias da Saúde (CBiOS) da Universidade Lusófona, Henrique Silva, Clemente Rocha, pela grande contribuição para o desenvolvimento deste projeto e por terem cedido recursos materiais e humanos essenciais ao estudo.

À Prof.^a Doutora Inês Viegas por toda a ajuda e dedicação na construção da parte estatística deste estudo.

Ao Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona e aos seus colaboradores pela ajuda no desenvolvimento inicial deste estudo.

Ao Hospital Veterinário do Porto e seus colaboradores, em especial, o Dr. Amândio Dourado e a Auxiliar Natividade pelo seu especial contributo.

Aos meus colegas e amigos de estágio, por todo o bom ambiente passado e sem esquecer por toda a vossa ajuda no meu desenvolvimento e na realização deste trabalho. À Carla e à Sandrinha por toda a boa disposição criada durante os 6 meses de estágio. E sem esquecer os restantes Médicos Veterinários, Enfermeiras e Auxiliares do Hospital que sempre me ajudaram e contribuíram para a minha progressão.

Aos meus grandes amigos Bruno, Guilherme, Paulo e Madalena que sempre me acompanharam deste o primeiro dia de Faculdade, e também ao Afonso, Manuel, Chapman, Cláudia, Sá Campos e o restante grupo do Carai! o meu muito obrigado por todos os momentos passados durante estes maravilhosos 6 anos.

Aos meus pais e irmã por estarem sempre comigo e por me ajudarem a realizar este sonho. As palavras de agradecimento serão sempre poucas.

Por fim, à Sofia, o melhor que o curso me deu, que nunca se negou a ajudar-me neste percurso, que sempre me apoiou em todas as decisões, com quem eu partilho uma grande parte do meu ser, o meu agradecimento especial. Com ela não sei o que é ter o coração pequeno.

Resumo

A fotopletismografia (FPG) é uma técnica não-invasiva que pode ser usada durante a anestesia de modo a monitorizar ondas de pulso associadas a mudanças no volume sanguíneo na rede vascular periférica.

Este estudo teve como objetivos determinar quais os elementos espectrais que constituem o sinal de FPG obtido no cão e avaliar a atividade cardíaca e respiratória durante a anestesia pré-operatória com recurso a esta técnica.

A população estudada incluiu quatro cães que se apresentaram no Hospital Veterinário do Porto, no período de novembro de 2015 a março de 2016, e que foram submetidos a uma pré-medicação anestésica através da administração intramuscular de dexmedetomidina (Dextomitor, Zoetis, EUA) na dose de 5 µg/Kg e metadona (Semfortan, Esteve, Espanha) na dose de 0,35 mg/Kg. O sensor de FPG foi colocado na base da cauda após tricotomia da zona. Este foi ligado a uma placa *hardware* Bitalino (Plux, Portugal) conectada a um computador por via *bluetooth*, de forma a visualizar *in loco* o sinal de pulso periférico.

O sinal foi analisado antes e depois da administração da pré-medicação e os dados foram recolhidos durante 3 a 5 minutos em ambos os momentos. Posteriormente, os dados obtidos foram analisados com recurso ao programa informático MatLab (MathWorks, Estados Unidos da América) e o sinal de FPG decomposto nas suas várias frequências com recurso à transformada de wavelet. Finalmente, foram analisados e comparados os valores de atividade cardíaca e respiratória, mínima e máxima, encontrados antes e depois da administração da pré-medicação anestésica.

Neste estudo, apenas foram encontradas diferenças significativas quando comparados os grupos referentes à atividade cardíaca máxima ($p = 0,043$), sendo que nos restantes parâmetros, embora não tenha sido detetada nenhuma diferença significativa, detetou-se um decréscimo dos valores após a administração da pré-medicação. Na avaliação espectral no sinal de FPG, foram detetadas 7 ondas de frequência e estas caracterizadas segundo estudos já efetuados em humanos.

A técnica de FPG, embora já bastante descrita em Medicina Humana, ainda não foi analisada de modo a ser utilizado todo o seu potencial em animais de companhia. Assim sendo, este trabalho permitiu uma primeira abordagem ao estudo espectral da FPG em Medicina Veterinária e permitiu avaliar as potencialidades que a técnica de FPG oferece na monitorização de sinais vitais no cão.

Palavras-chave: cão, fotopletismografia, anestesia, transformada de wavelet

Abstract

Photoplethysmography (PPG) is a noninvasive technique which can be used during anesthesia in order to monitor pulse waves associated with changes in blood volume in the peripheral vasculature.

This study aimed to determine the spectral elements constituting the PPG signal obtained in the dog and to assess cardiac and respiratory activity during the period of preoperative anesthesia with this technique.

The studied population included four dogs who underwent an anesthetic premedication consisting of 5 µg/kg dexmedetomidine (Dextomitor, Zoetis, USA) and 0.35 mg/kg methadone (Semfortan, Esteve, Spain), both administered intramuscularly, at the Veterinary Hospital of Porto between november 2015 and march 2016. PPG sensor was placed on the base of the tail. It was connected to a Bitalino hardware board (Plux, Portugal) wich was connected to a computer via bluetooth in order to observe, *in loco*, the peripheral pulse signal. The obtained signal was analyzed before and after the administration of premedication and data collected during 3 to 5 minutes in both periods. Later, data was analyzed using the computer program Matlab (MathWorks, USA) and PPG signal broken down into its various frequencies using the wavelet transform. Then, the minimum and maximum values of heart and respiratory activity, found before and after the administration of premedication anesthesia, were analyzed and compared.

In this study, significant differences were only found when comparing the groups regarding the maximum heart activity ($p = 0.043$), and for the remaining parameters it was not detected any significant difference. However, it was detected a decrease in the values after premedication. Spectral evaluation of PPG signal allowed to detect 7 frequency waves and to characterize them according to studies carried out in humans.

PPG technique, although well described in Human Medicine has not yet been studied for fully potential use in companion animals. Therefore, this work allowed a first approach to the spectral study of PPG in Veterinary Medicine and to evaluate the potential that PPG technique offers to the vital signs monitoring in dogs.

Keywords: dog, photoplethysmography, anesthesia, wavelet transform

Índice Geral

Resumo.....	5
Abstract	6
Índice Geral	7
Índice de Tabelas	11
Índice de Figuras.....	13
Lista de Abreviaturas, Símbolos e Acrónimos.....	13
I. DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR	16
1. Casuística da área de clínica médica.....	16
2. Meios complementares de diagnóstico	18
3. Casuística da área de clínica cirúrgica	19
II. DISSERTAÇÃO DE MESTRADO	20
1. INTRODUÇÃO	20
1.1. Fotopleletismografia.....	20
1.1.1. Componentes do sinal de fotopleletismografia.....	20
1.1.2. Fundamentos óticos da onda de fotopleletismografia.....	21
1.1.3. Análise da onda de fotopleletismografia.....	23
1.2. Aplicações clínicas da fotopleletismografia	24
1.2.1. Medição da saturação sanguínea de oxigénio.....	24
1.2.2. Medição da frequência cardíaca.....	26

1.2.3.	Medição da frequência respiratória.....	27
1.2.4.	Medição da pressão arterial.....	29
1.2.5.	Diagnóstico de doenças vasculares.....	31
1.2.6.	Avaliação do fluxo sanguíneo microvascular e perfusão tecidual.....	32
1.3.	Caracterização espectral da onda de fotopletimografia.....	33
2.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	35
2.1.	Objectivos.....	35
2.2.	Animais estudados	35
2.3.	Material utilizado.....	35
2.3.1.	Equipamentos e programas informáticos.....	35
2.3.2.	Pré-medicação utilizada.....	36
2.3.2.1.	Dexmedetomidina.....	36
2.3.2.2.	Metadona.....	37
2.4.	Critérios de inclusão.....	37
2.5.	Critérios de exclusão.....	37
2.6.	Recolha dos dados clínicos.....	38
2.7.	Análise dos dados recolhidos com recurso ao programa informático MatLab.....	39
2.7.1.	Seleção dos valores registados no OpenSignals	39
2.7.2.	Seleção da região de dados a analisar.....	40
2.7.3.	Deteção da frequência cardíaca através do método Find Peaks.....	41
2.7.4.	Criação do sinal artificial seno.	42

2.7.5.	Execução da transformada de wavelet	43
2.8.	Análise dos constituintes do sinal de fotopletimografia	45
2.8.1.	Registo das frequências do sinal seno artificial	45
2.8.2.	Registo dos períodos do sinal seno artificial	45
2.8.3.	Criação da linha de tendência período-frequência	46
2.8.4.	Registo do Período mínimo e máximo de cada onda	46
2.8.5.	Cálculo da frequência máxima e mínima de cada onda	47
2.8.6.	Cálculo da Atividade por minuto de cada onda	47
2.9.	Análise estatística	48
3.	RESULTADOS	49
3.1.	Descrição da amostra estudada	49
3.2.	Frequência cardíaca - método Find Peaks	49
3.2.1.	Frequência cardíaca antes da pré-medicação anestésica	49
3.2.2.	Frequência cardíaca após a pré-medicação anestésica	50
3.2.3.	Comparação da frequência cardíaca – Método Find Peaks	50
3.3.	Atividade cardíaca máxima	50
3.3.1.	Atividade cardíaca máxima antes da pré-medicação anestésica	50
3.3.2.	Atividade cardíaca máxima após a pré-medicação anestésica	51
3.3.3.	Comparação da atividade cardíaca máxima	51
3.4.	Atividade cardíaca mínima	52
3.4.1.	Atividade cardíaca mínima antes da pré-medicação anestésica	52
3.4.2.	Atividade cardíaca mínima após a pré-medicação anestésica	52

3.4.3.	Comparação da atividade cardíaca mínima.....	53
3.5.	Atividade respiratória máxima.....	53
3.5.1.	Atividade respiratória máxima antes da pré-medicação anestésica..	53
3.5.2.	Atividade respiratória máxima após a pré-medicação anestésica.....	54
3.5.3.	Comparação da atividade respiratória máxima.....	54
3.6.	Atividade respiratória mínima	55
3.6.1.	Atividade respiratória mínima antes da pré-medicação anestésica...	55
3.6.2.	Atividade respiratória mínima após a pré-medicação anestésica.....	55
3.6.3.	Comparação da atividade respiratória mínima.....	56
3.7.	Registo das frequências de onda presentes no sinal de fotopleletismografia.....	57
3.7.1.	Registo do intervalo de frequência mínima e máxima de cada onda antes da administração da pré-medicação anestésica.....	57
3.7.2.	Registo do intervalo de frequência mínima e máxima de cada onda após a administração da pré-medicação anestésica.....	58
4.	DISCUSSÃO	59
5.	CONCLUSÃO	63
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Distribuição dos animais observados, em relação à espécie e ao sexo.....	16
Tabela 2 – Distribuição relativa das consultas observadas	17
Tabela 3 – Distribuição relativa das consultas de medicina interna.....	17
Tabela 4 – Distribuição relativa das consultas de tratamento e reavaliação	18
Tabela 5 – Distribuição relativa dos meios complementares de diagnóstico ou dos procedimentos de recolha de amostra observados	18
Tabela 6 – Distribuição relativa das intervenções cirúrgicas feitas durante o estágio	19
Tabela 7 – Intervalos de Frequência (Hz) do sinal de Fotopletismografia	34
Tabela 8 – Exemplo de tabela utilizada para o registo da frequência de cada onda do sinal artificial seno.....	45
Tabela 9 – Exemplo de tabela utilizada para o registo do período e da frequência de cada onda do sinal artificial seno.	45
Tabela 10 – Exemplo de tabela para registo do período mínimo e máximo de cada onda do periodograma da transformada de wavelet do sinal de fotopletismografia.....	46
Tabela 11 – Tabela representativa dos valores de período e frequência, mínimos e máximos, de cada onda do periodograma da transformada de wavelet.....	47
Tabela 12 – Tabela representativa dos valores máximos e mínimos referentes ao período, frequência e atividade de cada onda do periodograma da transformada de wavelet.....	47
Tabela 13 – Descrição da população estudada	49
Tabela 14 – Tabela com valores de frequência cardíaca antes da pré-medicação anestésica.....	49
Tabela 15 - Tabela com valores de frequência cardíaca após a pré-medicação anestésica.....	50
Tabela 16 – Descrição dos valores comparativos das frequências cardíacas obtidas antes e após a pré-medicação anestésica.....	50
Tabela 17 – Registo dos valores de atividade cardíaca máxima, antes da pré-medicação anestésica.	51

Tabela 18 – Registo dos valores de atividade cardíaca máxima, antes da pré-medicação anestésica.	51
Tabela 19 – Descrição dos valores comparativos da atividade cardíaca máxima antes e após a pré-medicação anestésica.....	52
Tabela 20 - Registo dos valores de atividade cardíaca mínima, antes da pré-medicação anestésica.	52
Tabela 21 – Registo dos valores de atividade cardíaca mínima, após a pré-medicação anestésica.	53
Tabela 22 – Descrição dos valores comparativos da atividade cardíaca mínima antes e após a pré-medicação anestésica	53
Tabela 23 - Registo dos valores de atividade respiratória máxima, antes da pré-medicação anestésica.	54
Tabela 24 - Registo dos valores de atividade respiratória máxima, após a pré-medicação anestésica.	54
Tabela 25 – Descrição dos valores comparativos da atividade respiratória máxima antes e após a pré-medicação anestésica.....	55
Tabela 26 - Registo dos valores de atividade respiratória mínima, antes da pré-medicação anestésica.	55
Tabela 27 - Registo dos valores de atividade respiratória mínima, após a pré-medicação anestésica.	56
Tabela 28 – Descrição dos valores comparativos da atividade respiratória mínima antes e após a pré-medicação anestésica.....	56
Tabela 29 - Registo do intervalo de frequência mínima e máxima de cada onda antes da administração da pré-medicação anestésica.	57
Tabela 30 - Registo do intervalo de frequência mínima e máxima de cada onda após a administração da pré-medicação anestésica.	58

Índice de Figuras

Figura 1 – Esquema dos processos de interação da luz com um tecido biológico	21
Figura 2 – Ilustração da disposição vascular subepidérmica e a capacidade de penetração nos tecidos da luz em diferentes comprimentos de onda	23
Figura 3 – Esquema ilustrativo da morfologia da onda de fotopletismografia	24
Figura 4 – Ilustração das diferenças do coeficiente de absorção da HbO_2 e Hb	25
Figura 5 – Imagem da associação entre o componente pulsátil da onda de FPG ('AC') e a correspondente atividade elétrica cardíaca detetada pelo ECG.....	26
Figura 6 - Banda com sensor de FPG embutido.....	30
Figura 7 – Imagem da colocação do <i>cuff</i> e do sensor de FPG	30
Figura 8 - Imagem representativa da deteção do pulso após descompressão do <i>cuff</i>	30
Figura 9 – Exemplo de registo com múltiplos sensores de FPG num paciente humano com doença vascular periférica unilateral no pé direito.....	31
Figura 10 – Exemplo da determinação da pressão parietal com recurso à FPG	32
Figura 11 – Gráfico de funções seno e cosseno	33
Figura 12 – Equipamento Bitalino (Plux, Portugal)..	36
Figura 13 - Imagem demonstrativa da seleção dos valores retirados do Opensignals a analisar.....	39
Figura 14 – Imagem ilustrativa do sinal total, obtido através do OpenSignals e expresso no MatLab.....	40
Figura 15 – Figura representativa do segmento da onda original escolhido	40
Figura 16 – Imagem representativa da determinação da frequência cardíaca através do método Find Peaks.....	42
Figura 17 - Imagem com representação do gráfico artificial seno	43
Figura 18 – Mapa da transformada de wavelet do sinal de FPG.....	44
Figura 19 - Imagem do Periodograma “mediaondasppg” com as diferentes ondas que identificam os constituintes do sinal de FPG.	44
Figura 20 – Exemplo de gráfico da linha de tendência criada e equação que lhe dá origem.	46

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Acrónimos

AC – Corrente alterna (do Inglês, *alternating current*)

bpm – Batimentos por minuto

DC – Corrente direta (do Inglês, *direct current*)

Dex. – Dexmedetomidina

ECG – Eletrocardiograma

EMG – Eletromiografia

Finapres – do Inglês, *FINger Arterial PRESSure*

FPG – Fotopletismografia

Hb – Hemoglobina

HbO₂ – Oxihemoglobina

HVP – Hospital Veterinário do Porto

Hz – Hertz

IM – Intramuscular

IV – Infravermelho

Kg - Quilograma

LC – do Latim, “*Locus Ceruleus*”

LED – Díodo emissor de luz (do Inglês, *light emitting diode*)

mmHg – Milímetro de mercúrio

NMDA – n-metil-d-aspartato

Pré – valores anteriores à pré-medicação anestésica

Pós – valores posteriores à pré-medicação anestésica

rpm – Respirações por minuto

SpO₂ – Saturação periférica de oxigénio

UA – Unidades arbitrárias

UV – Ultravioleta

VAIR – Variação da amplitude induzida pela respiração

VFIR – Variação da frequência cardíaca induzida pela respiração

VIIR – Variação na intensidade induzida pela respiração

VIR – Variações induzidas pela respiração

vs – *Versus*

I. DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular foi realizado no Hospital Veterinário do Porto (HVP), na área de clínica médica e cirúrgica de animais de companhia. Este decorreu de outubro de 2015 a abril de 2016 sob orientação científica do Prof. Doutor Luís Lobo. Os seus objetivos principais incluíram a aplicação prática dos conhecimentos adquiridos ao longo do curso de Medicina Veterinária e a aquisição de novos conhecimentos. Foi possível acompanhar todas as tarefas médico-veterinárias desempenhadas no local, incluindo a assistência a consultas de rotina e de especialidade, a execução de tarefas inerentes ao funcionamento do internamento hospitalar, a assistência em cirurgias como ajudante de cirurgião ou ajudante de anestesista e a realização de períodos de urgência, como noites ou fins de semana. Nas consultas de rotinas e especialidade foi possível participar na realização da anamnese, em exames físicos e na realização de exames complementares de diagnóstico. No internamento, foram efetuadas tarefas que incluíram a administração de medicação, monitorização dos animais e realização de exames necessários. Por último, em cirurgia, foi possível efetuar o acompanhamento pré-cirúrgico, cirúrgico e pós-cirúrgico de cada animal, realizando a avaliação pré-anestésica e o protocolo de anestesia e a sua consequente monitorização. A casuística clínica é apresentada em três diferentes áreas: casuística da área de clínica médica, da área de clínica cirúrgica e os meios complementares de diagnóstico efetuados.

1. Casuística da área de clínica médica

De entre os animais que se apresentaram à consulta, a espécie canina foi a mais observada, seguida da felina e dos animais exóticos. Relativamente ao sexo, foram observados mais machos do que fêmeas tanto em cães como em gatos (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos animais observados em relação à espécie e ao sexo

Animais	Frequência Relativa	Sexo	Percentagem
Cães	58%	Machos	55%
		Fêmeas	45%
Gatos	41%	Machos	53%
		Fêmeas	47%
Exóticos	1%		

No decorrer do estágio, foi possível assistir aos diferentes tipos de consultas, que se dividiram em consultas de especialidade de medicina interna, consultas de imunoprofilaxia e tratamentos e/ou reavaliações (Tabela 2). Tratando-se de um hospital de referência nacional na área da Cardiologia Veterinária (Prof. Doutor Luís Lobo), as consultas de medicina interna são mais representadas, todavia foi possível o contacto com distintas especialidades médicas enumeradas na Tabela 3.

Tabela 2 – Distribuição relativa das consultas observadas

Consultas	Percentagem
Medicina Interna	49%
Tratamento/Reavaliação	37%
Imunoprofilaxia	14%

Tabela 3 – Distribuição relativa das consultas de especialidade observadas

Tipo de consulta	Percentagem
Cardiologia	30%
Dermatologia	15%
Ortopedia	14%
Oncologia	11%
Doenças infecciosas	8%
Neurologia	8%
Urologia e Nefrologia	7%
Gastrenterologia	3%
Pneumologia	2%
Reprodução	1%
Outros	1%

As consultas de tratamento/reavaliação incluíram a revisão e/ou tratamento de animais após cirurgias, internamento ou consultas prévias a estes procedimentos. Nestas, era realizada a administração de medicação injetável ou oral, a remoção de pontos após cirurgia, a colocação ou remoção de pensos e atos de eutanásia, de entre outros (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição relativa das intervenções realizadas no âmbito das consultas de tratamento e reavaliação

Tipo de intervenção	Percentagem
Medicação injetável/oral	82%
Remoção de pontos	8%
Colocação/ remoção de pensos	5%
Eutanásia	3%
Outros	2%

2. Meios complementares de diagnóstico

Durante o estágio, foi possível efetuar e observar inúmeros exames e procedimentos complementares de diagnóstico, sendo esses resumidos na tabela seguinte.

Tabela 5 – Distribuição relativa dos meios complementares de diagnóstico ou dos procedimentos de recolha de amostra observados

Exame / procedimento	Percentagem	Exame / procedimento	Percentagem
Análises Clínicas (Hemograma/ Bioquímicas sanguíneas)	27%	Tomografia computorizada	5%
Radiografia	19%	Colocação de Holter (ECG 24h)	2%
Ecografia abdominal	14%	Punção aspirativa por agulha fina	2%
Ecocardiografia	14%	Raspagem de pele	1%
Medição da pressão arterial	7%	Biopsia	1%
Eletrocardiografia	7%	Recolha de Líquido Céfalorraquidiano	1%

3. Casuística da área de clínica cirúrgica

Na área de clínica cirúrgica, foram realizados os mais diversos procedimentos, estando eles agrupados em dois grupos: cirurgia de tecidos moles e cirurgia ortopédica (Tabela 6).

Tabela 6 – Distribuição relativa das intervenções cirúrgicas realizadas durante o estágio

Cirurgias		Percentagem
Cirurgias de tecidos moles 80%	Aparelho reprodutor feminino	24%
	Aparelho reprodutor masculino	21%
	Aparelho gastrointestinal	20%
	Aparelho urinário	8%
	Tratamento dentário	7%
	Biópsia	6%
	Resolução de hérnia diafragmática	4%
	Resolução de persistência do ducto arterioso	3%
	Resolução de estenose da válvula tricúspide	3%
	Resolução de protusão da glândula da 3ª pálpebra	2%
	Pericardiocentese	2%
Total		100%
Cirurgia ortopédica 20%	Resolução de hérnia lombar	85%
	Resolução de fratura de fémur	10%
	Resolução de hérnia cervical	5%
	Total	100%

II. DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Fotopleletismografia

Fotopleletismografia (FPG) é uma técnica não-invasiva que pode ser usada durante a anestesia de modo a monitorizar ondas de pulso associadas a mudanças no volume sanguíneo na rede vascular periférica (Dorlas & Nijboer, 1985). Esta técnica possui uma vasta gama de aplicações clínicas, sendo que é utilizada em vários aparelhos, como por exemplo, nos pulsioxímetros, nos sistemas de deteção de pressão arterial (Allen, 2007) e também no diagnóstico de doenças vasculares causadas, por exemplo, pela diabetes mellitus (Buchs *et al.*, 2005).

A técnica de FPG requer apenas alguns componentes optoeletrónicos, sendo que, os mais significativos são, uma lâmpada LED (díodo emissor de luz, do Inglês, *light emitting diode*) normalmente de luz vermelha e/ou infravermelha (IV) para iluminação do tecido estudado e com capacidade de penetração através do mesmo, e um fotodetector que detete pequenas variações na intensidade da luz associadas a mudanças de volume na perfusão sanguínea (Allen, 2007; Sahni, 2012). O fotodetector converte a energia da luz do sensor em corrente eléctrica e deve possuir características espectrais que sejam compatíveis com a fonte de luz utilizada no sensor. Ligado ao fotodetector, encontra-se um circuito eléctrico que possui um amplificador e um filtro de sinal (Allen, 2007). A posição do fotodetector em relação à fonte de luz define a técnica de FPG como de reflexão ou de transmissão. Na técnica de fotopleletismografia por reflexão, a fonte de luz e o detetor são colocados lado a lado e, ao invés, na técnica de FPG por transmissão a fonte de luz e o fotodetector estão colocados paralelamente e com o local anatómico alvo de estudo entre ambos (Nijboer *et al.*, 1981; Alnaeb *et al.*, 2007).

1.1.1. Componentes do sinal de fotopleletismografia

O sinal de FPG reflete mudanças de volume sanguíneo no plexo vascular cutâneo e subcutâneo. Um total de 90% da luz refletida provém dos tecidos, 10% de volume sanguíneo venoso e cerca de 0,1% do volume sanguíneo arterial. Sendo assim o sinal de FPG possui dois grandes componentes: uma linha base, pouco variável, vulgarmente chamada de componente de corrente direta (DC, do Inglês, *direct current*) e que está super-imposta por

uma linha pulsátil, a componente de corrente alterna ou alternada (AC, do Inglês, *alternating current*). A componente AC está associada a mudanças, pulsáteis, no volume sanguíneo, e é normalmente associada a cada batimento cardíaco. A componente DC é comumente associada a alterações de baixa frequência e reflete as variações relativas aos tecidos e ao volume sanguíneo (Schultz-Ehrenburg & Blazek, 2001). Estas características são dependentes do local anatómico estudado (Allen & Murray, 2000). Estes investigadores descreveram, em 2004, o efeito que a escolha do filtro tem na qualidade do sinal e nos seus componentes, referindo que um sinal de FPG demasiado filtrado pode distorcer a componente pulsátil do sinal, mas um sinal pouco filtrado pode fazer com que os componentes DC se sobreponham ao componente AC (componente pulsátil).

1.1.2. Fundamentos óticos da onda de fotopletismografia

A interação da luz com tecidos biológicos é complexa e inclui processos de dispersão, absorção, reflexão e transmissão (Anderson & Parrish, 1981).

Ao incidir a luz perpendicularmente aos tecidos, uma pequena fração é refletida devido à diferença no índice refratário entre o ar, e o estrato córneo, camada mais externa da pele (Anderson & Parrish, 1981) sendo que o índice de refração é $n = 1$ e $n = 1,55$, respetivamente. A fração restante é absorvida por cromóforos específicos como por exemplo a água, hemoglobina ou melanina ou dispersa pelos eritrócitos. (Alnaeb *et al.*, 2007). A Figura 1 demonstra os diferentes processos envolvidos durante a interação da luz com um tecido biológico.

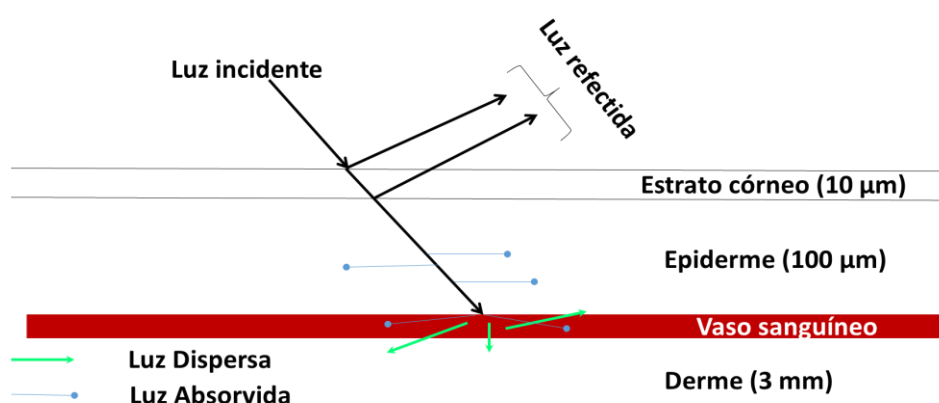


Figura 1 – Esquema ilustrativo dos processos de interação da luz com um tecido biológico, neste caso a pele. Adaptado de Anderson & Parrish (1981).

O comprimento de onda da radiação ótica escolhida também é muito relevante nas interações luz-tecido (Cui *et al.*, 1990) por três razões:

- 1) Espetro de absorção da água e melanina – Sendo o espectro de absorção da água muito alto (entre 250 e 1000 nm), esta absorve a maioria da radiação desde o comprimento de onda ultravioleta (UV) ao comprimento de onda infravermelho. Existe, no entanto, um intervalo no espectro de absorção da água que permite que radiação visível (com o comprimento de onda vermelho) e comprimentos de onda no início do espectro IV tenham uma maior penetração, facilitando, assim, as medições de fluxo sanguíneo ou volume. Sendo assim, a fonte de luz de FPG normalmente escolhida opera com os comprimentos de onda vermelho (espectro visível) ou IV (Jones, 1987; Allen, 2007).
- 2) Comprimento de onda isobéptico – O comprimento de onda isobéptico é o comprimento de onda da radiação incidente no qual duas substâncias diferentes possuem o mesmo espectro de absorção, ou seja, a hemoglobina e a oxihemoglobina possuem diferentes espectros de absorção, exceto no comprimento de onda isobéptico no qual estas duas substâncias têm a mesma absorvância (para estas duas moléculas o comprimento de onda isobéptico situa-se perto de 805 nm). Deste modo, opta-se por escolher luzes incidentes com comprimentos de onda diferentes, como é o caso da luz vermelha e IV. Esta teoria é a base de ação dos pulsioxímetros, explicada posteriormente (Sinex, 1999; Sahni, 2012).
- 3) Profundidade da radiação nos tecidos – A profundidade que a radiação atinge nos tecidos está relacionada com o comprimento de onda no qual a radiação opera. (Murray & Marjanovic, 1997). De acordo com a Lei de Beer-Lambert, que relaciona a absorção da luz com as propriedades do material atravessado por esta, a capacidade de penetração nos tecidos por parte da radiação depende maioritariamente da absorção da hemoglobina, assim sendo, uma luz incidente com um pequeno comprimento de onda, como por exemplo no espectro azul ou verde, tem menor capacidade de penetração nos tecidos do que luz com maiores comprimentos de onda, como por exemplo, a IV. Embora possa ter menor capacidade de penetração, Maeda e colegas (2011) provaram que o sinal de FPG com luz verde parece ser menos influenciado pelos tecidos. A Figura 2 ilustra a disposição vascular subepidérmica e a capacidade de penetração nos tecidos da luz em diferentes comprimentos de onda (Maeda *et al.*, 2011; Sahni, 2012).

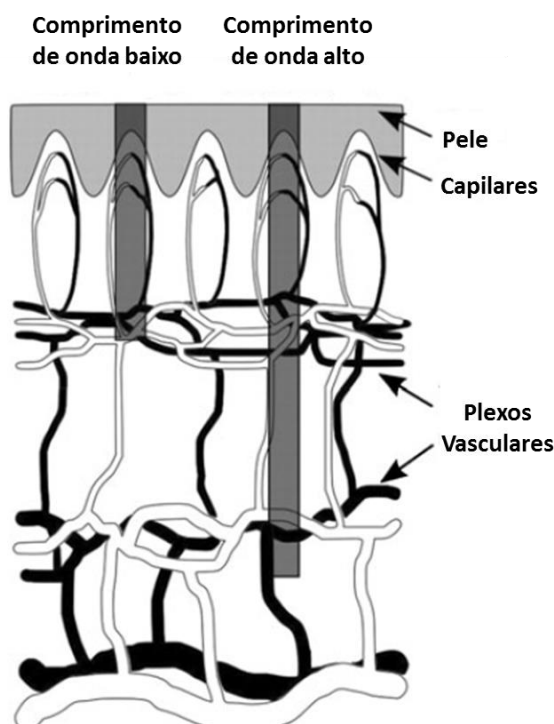


Figura 2 – Ilustração da disposição vascular subepidérmica e a capacidade de penetração nos tecidos da luz em diferentes comprimentos de onda. Adaptado de Maeda *et al.* (2011)

1.1.3. Análise da onda de fotopletismografia

Tal como referido anteriormente, a FPG mede mudanças no volume sanguíneo no local de medição. Quanto maior o volume sanguíneo no local medido (vasodilatação), mais luz é absorvida resultando numa diminuição na quantidade de luz que chega ao fotodetector, desta maneira, a corrente elétrica detetada é menor. Assim sendo, durante a sístole a quantidade de luz recebida pelo fotodetector é menor relativamente à fase diastólica, e a onda original de FPG representa uma imagem inversa da onda de pulso correspondente à pressão arterial. De forma a que a análise da onda seja facilitada na interpretação clínica, esta é usualmente invertida e a sua escala aumentada (Sahni, 2012).

A onda de pulso obtida através de FPG possui duas fases. A primeira, a fase anácrota, corresponde à expansão da parede arterial consequente à sístole e é reconhecida como um aumento de amplitude da onda de pulso. A segunda, a fase catácrota, corresponde ao retorno do diâmetro inicial do vaso sanguíneo e é reconhecida no fotopletismograma como uma diminuição da amplitude da onda de pulso. Durante a segunda fase, existe novamente

um aumento da amplitude, correspondente à fase dicrótica que é relativa ao fechamento da válvula aórtica no final da sístole, resultando num ligeiro aumento do volume sanguíneo (Figura 3) (Allen, 2007).

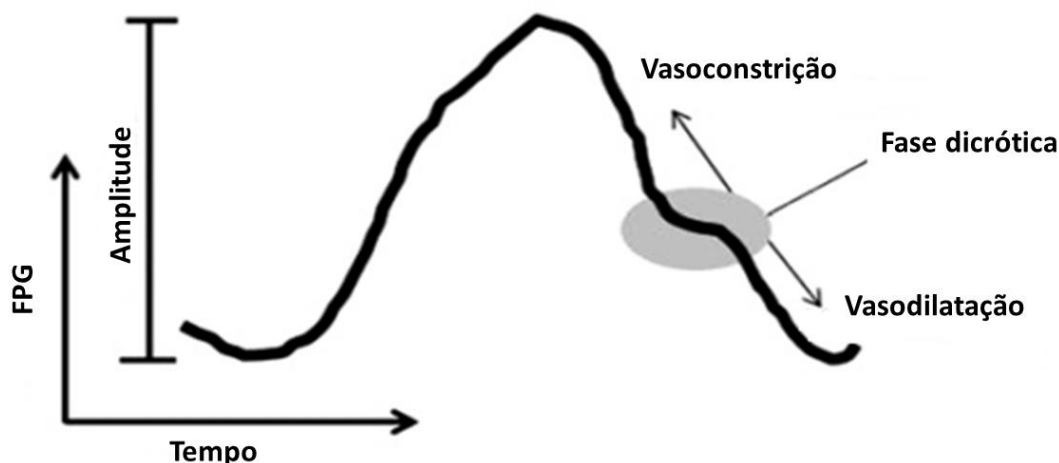


Figura 3 – Esquema ilustrativo da morfologia da onda de fotopletismografia. Adaptado de Sahni (2012)

Para uma melhor análise da onda de pulso obtida pelo método de FPG em muito contribuiu o avanço na tecnologia computacional e em programas de análise de dados que permitem um processamento sofisticado de sinais biológicos. O programa informático MATLAB (MathWorks Inc., Estados Unidos da América) é considerado como uma das melhores opções quando se pretende realizar um processamento e análise completa do sinal de FPG (Allen, 2007).

1.2. Aplicações clínicas da fotopletismografia

1.2.1. Medição da saturação periférica sanguínea de oxigénio

A pulsioximetria foi reconhecida, em 1983, como um método não invasivo para a monitorização da saturação periférica de oxigénio (SpO_2) no sangue em pacientes humanos (Webster, 1998), sendo que, em Medicina Veterinária, somente nos anos 90 começou a ter um papel importante na monitorização de sinais vitais, pois até então só existiam estudos em cães utilizados como modelo de experimentação de doença humana (Erhardt *et al.*, 1990). Esta técnica baseia-se na utilização da fotopletismografia de modo a obter a concentração de

oxigénio presente no sangue bem como a frequência cardíaca. No início dos anos 90, a pulsioximetria foi designada como norma na monitorização anestésica (Kyriacou, 2006).

A estimativa da SpO_2 através da pulxiometria baseia-se no espectro de absorção da luz vermelha e IV e em características específicas da hemoglobina nas suas diferentes variáveis, tendo em conta a presença ou não de oxigénio no seu grupo heme (oxihemoglobina e hemoglobina respetivamente). A hemoglobina é caracterizada por possuir um espectro de absorção na região do comprimento de onda vermelho (600-750 nm), enquanto que a oxihemoglobina possui um espectro de absorção na região do espectro IV (comprimento de onda = 850-1000 nm), sendo que ambas possuem na região dos 850 nm a mesma absorvância (comprimento de onda isobéstico). Realizando mudanças rápidas entre luz vermelha e IV e, posteriormente, calculando um rácio de absorção (quantidade de luz que não foi detetada pelo fotodetector) entre estes dois espectros de luz, a SpO_2 pode ser calculada tendo em conta a seguinte fórmula, onde o “f” é o fator de calibração:

$$SpO_2 = f \left(\frac{AC \text{ vermelho}}{DC \text{ vermelho}} \right) \div \left(\frac{AC \text{ infra} - \text{vermelho}}{DC \text{ infra} - \text{vermelho}} \right)$$

A Figura 4 demonstra a diferença que existe no espectro de absorção da oxihemoglobina (HbO_2) e da hemoglobina (Hb), nos espectros de luz vermelho e IV.

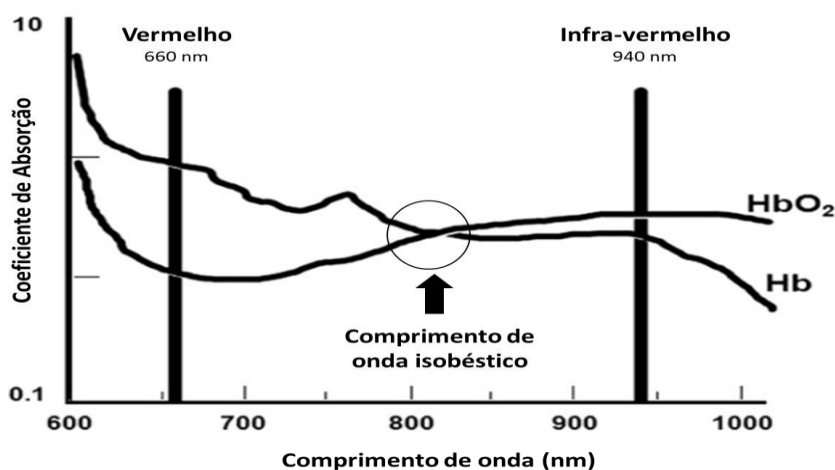


Figura 4 – Ilustração das diferenças do coeficiente de absorção da HbO_2 e Hb entre o espectro de luz vermelho e infravermelho e da localização do seu comprimento de onda isobéstico. Adaptado de Sahni (2012)

1.2.2. Medição da frequência cardíaca

A frequência cardíaca é um importante parâmetro fisiológico utilizado tanto em ambiente hospitalar como na monitorização em ambulatório de um paciente (Allen, 2007).

A componente AC do sinal de FPG está associada a cada batimento ventricular cardíaco (Figura 5), sendo possível extrair, a partir deste componente, informação relativa à frequência cardíaca (Maeda *et al.*, 2011). Apesar desta grande vantagem, um dos maiores problemas, tendo em conta a fiabilidade da quantificação da frequência cardíaca, prende-se com a presença de artefactos relacionados com o movimento do sensor ou dos tecidos ou com a existência de arritmias cardíacas (Allen, 2007). Yu e colaboradores (2006) descreveram um método automático para testar a fiabilidade da frequência cardíaca obtida através de FPG, incorporando num único monitor, medidas de frequência cardíaca, obtidas através de FPG e eletrocardiograma (ECG) e testado em pacientes humanos. Este trabalho consistia no uso de um algoritmo que detetava a frequência cardíaca dos dois métodos (ECG e FPG) e, posteriormente, na sua comparação com a análise efetuada por profissionais desta área, sendo que, os resultados atingiram os 92% de concordância e os restantes 8% foram atribuídos a ondas de pulso com uma conformação de leitura ambígua. Desta forma, e com base neste trabalho podemos referir que a frequência cardíaca obtida com recurso ao método de FPG é um parâmetro fiável e que não deve ser posto de parte na monitorização cardíaca.

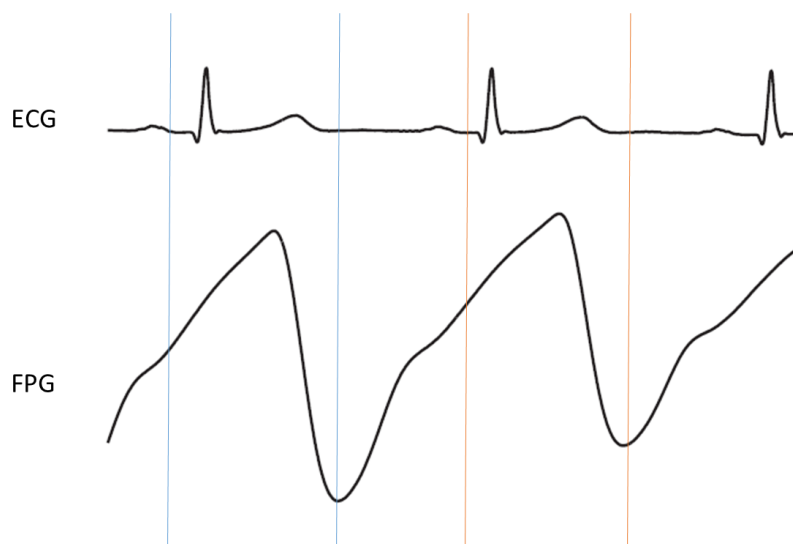


Figura 5 – Imagem da associação entre o componente pulsátil da onda de FPG ('AC') e a correspondente atividade elétrica cardíaca detetada pelo ECG. Retirado de Allen (2007)

1.2.3. Medição da frequência respiratória

A respiração e a circulação sanguínea estão intimamente relacionadas. Durante a inspiração, a pressão venosa diminui e o retorno de sangue venoso aumenta, levando a um aumento de pressão no ventrículo direito e posteriormente a um acréscimo no seu volume sistólico (Nilsson, 2013). Este aumento do retorno venoso durante a inspiração é devido a dois mecanismos distintos (Meredith *et al.*, 2012):

- 1) A expansão da parede torácica causa uma tração radial nos órgãos torácicos e uma redução na pressão no coração e vasos sanguíneos externos ao pulmão, ou seja, existe uma redução na pressão intratorácica. A pressão no átrio direito também diminui, alargando a diferença de pressão entre as circulações periféricas e centrais e aumentando o fluxo de sangue a partir da periferia para o tórax.
- 2) A localização mais caudal do diafragma durante a inspiração aumenta a pressão externa para as veias intraabdominais, havendo um acréscimo do retorno do sangue venoso ao coração devido ao aumento da pressão nos vasos abdominais.

Apesar de existir um aumento do retorno de sangue venoso para o coração durante a inspiração e de o volume sistólico no ventrículo direito aumentar, o volume sistólico do ventrículo esquerdo diminui, diminuindo assim a quantidade de sangue ejetada pelo coração, ou seja, um decréscimo momentâneo do débito cardíaco. Vários fatores explicam esta discrepância. Em primeiro lugar, a tração radial do tórax que gera uma pressão intratorácica negativa, cria uma distensão dos vasos externos aos pulmões (vasos extra-alveolares) e, conseqüentemente, uma acumulação do sangue nos mesmos. Em segundo lugar, os capilares sanguíneos pulmonares (vasos alveolares) são comprimidos devido à expansão alveolar durante a inspiração, este efeito causa um aumento instantâneo na resistência do ventrículo direito, contribuindo desta maneira para uma redução passageira no volume de sangue que alcança o átrio esquerdo e conseqüentemente diminuindo o débito cardíaco. Finalmente, a distensão do ventrículo direito durante a inspiração causa um deslocamento do septo intraventricular para a esquerda, causando um decréscimo na distância entre o septo interventricular e a parede livre do ventrículo esquerdo (Steingrub *et al.*, 2003; Meredith *et al.*, 2012).

Em humanos, a redução do volume sistólico durante a inspiração causa um decréscimo na pressão sistólica sanguínea na ordem dos 5 mmHg em indivíduos adultos (Meredith *et al.*, 2012).

Na sequência do anteriormente descrito, a FPG representa as mudanças de volume sanguíneo nos tecidos e o seu sinal é modulado tanto pela frequência cardíaca como pela respiração e esta modulação, através deste último parâmetro, é devida a três razões (Karlen *et al.*, 2015):

- 1) Variação da frequência cardíaca induzida pela respiração (VFIR) – Existe uma pequena alteração na frequência cardíaca durante um ciclo respiratório (uma inspiração e uma expiração), sendo que, durante a inspiração, o nervo vago é alvo de compressão devido à expansão torácica e desta forma a inervação parassimpática é interrompida e há um aumento da frequência cardíaca, e durante a expiração, com a descompressão do nervo vago a frequência cardíaca diminui (Berntson *et al.*, 1993; Yasuma & Hayano, 2004). Esta arritmia denomina-se de arritmia sinusal respiratória (Karlen *et al.*, 2015);
- 2) Variação na intensidade induzida pela respiração (VIIR) – Alteração na linha base do sinal de FPG causado por uma pequena variação na perfusão causada pelas mudanças de pressões intratorácicas durante o ciclo respiratório;
- 3) Variação da amplitude induzida pela respiração (VAIR) – Variação na pressão de pulso causada por um decréscimo no débito cardíaco devido a uma redução no enchimento ventricular durante a inspiração, tal como referido anteriormente.

Através da deteção das variações induzidas pela respiração (VIR), vários algoritmos e abordagens foram propostas com a finalidade de extrair a frequência respiratória através do sinal de FPG (Karlen *et al.*, 2015). Estes métodos rastreiam normalmente uma ou mais alterações induzidas pela respiração (VIR) (Johansson, 2003; Leonard *et al.*, 2004) e estas podem ser detetadas com recurso a métodos analíticos como a transformada de wavelet (Leonard *et al.*, 2004), filtros digitais (Nakajima *et al.*, 1996) ou a transformada de Fourier (Shelley *et al.*, 2006). De forma a diminuir a percentagem de erro na deteção da frequência respiratória vários parâmetros devem ser avaliados em simultâneo. Em 2003, Johansson, combinou e analisou as variáveis VIIR, a onda de pulso sistólica e diastólica, a arritmia sinusal respiratória e a amplitude de pulso, numa unidade composta por algoritmos matemáticos (*artificial neural network*, que possui a finalidade de detetar relações não-lineares entre variáveis dependentes ou independentes, e usado comumente na análise de sinais eletrónicos, como a FPG (Patel & Goyal, 2007)). Em Medicina Humana, a integração de diferentes variáveis relativas à respiração, com a finalidade de a monitorizar, parece ser uma abordagem realística (Leonard *et al.*, 2006; Nilsson, 2013).

1.2.4. Medição da pressão arterial

De acordo com leis hemodinâmicas, um aumento da pressão sanguínea pode ser justificada com um aumento do débito cardíaco e/ou com um aumento da resistência vascular periférica (Jeong *et al.*, 2006). Desta forma, torna-se necessário avaliar e quantificar este parâmetro. Exemplos de medição incluem a extração da pressão sanguínea a cada batimento cardíaco e, no caso da Medicina Humana, a medição da pressão sanguínea a nível dos membros/dígitos em estudos de doença vascular (Jeong *et al.*, 2006; John Allen, 2007). Embora o *gold standard* da medição da pressão sanguínea seja a medição através de métodos invasivos, ou seja, através de cateterização, alguns estudos indicam que existem complicações, como por exemplo isquemia, septicémia ou formação de aneurismas no local de cateterização, e, assim sendo, a utilização de técnicas invasivas tende a ser substituída por técnicas de mínima invasão (Scheer *et al.*, 2002; Laurent *et al.*, 2005) baseados, inclusive, na técnica de FPG, tendo sido já descritos na literatura e sumarizados de seguida.

A tecnologia Finapres™ (do Inglês, FINger Arterial PRESSure) foi introduzida no início dos anos 80 permitindo a medição da pressão arterial contínua no dedo de pacientes humanos. Este método baseia-se na descompressão vascular dinâmica das paredes dos vasos sanguíneos do dedo com recurso a um *cuff* com um sensor de FPG embutido (Peñáz, 1973). Em Medicina Humana e Medicina Veterinária, inúmeros estudos comprovam e descrevem a utilização da técnica de FPG para deteção da pressão arterial nos membros e dígitos e inclusive comparam-na com outros métodos de monitorização da pressão arterial como por exemplo o método de Doppler e concluem que se trata de uma técnica igualmente útil (Ubbink, 2004; Laurent *et al.*, 2005; I. C. Jeong *et al.*, 2006; I. Jeong *et al.*, 2010). Embora a tecnologia Finapres™ já não seja comercializada outro sistema baseado na técnica de fotopletismografia está disponível o PM10 (VetSpecs Flex, Estados Unidos da América) fabricado para o uso médico-veterinário, e que inclui a utilização um sensor de FPG e de um *cuff* (Figuras 6 e 7) que é insuflado até o sensor não detetar nenhum pulso e, posteriormente, desinsuflado e registado o valor de pressão no qual se verifica a primeira onda de pulso através do método de FPG (Figura 8).



Figura 7 - Banda com sensor de FPG embutido. Retirado de VetSpecs.

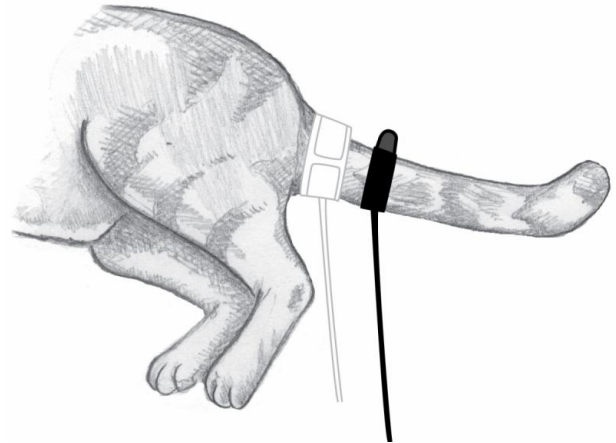


Figura 6 – Imagem da colocação do cuff e do sensor de FPG. Retirado de VetSpecs.

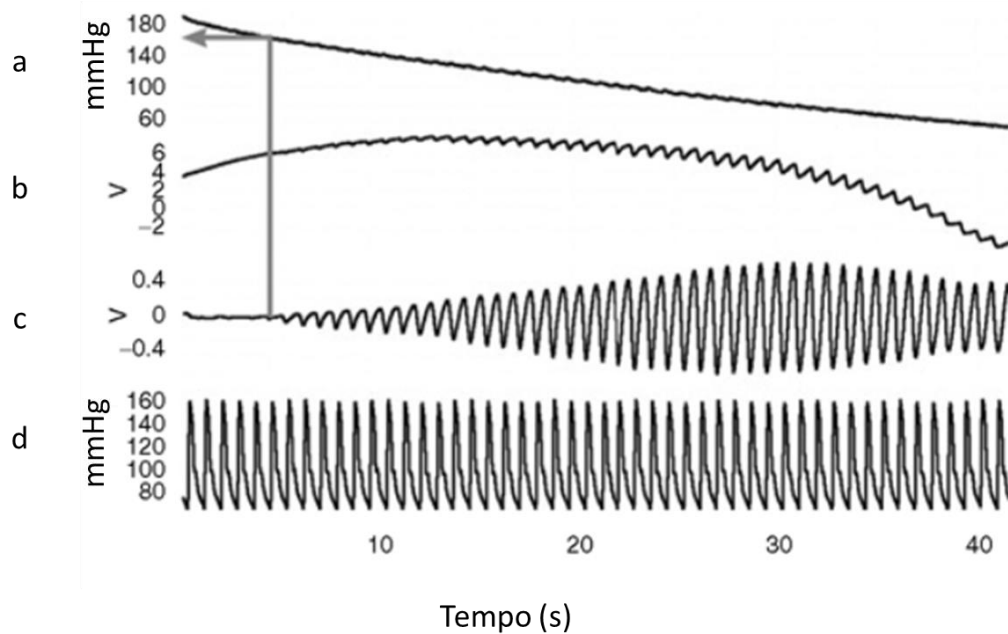


Figura 8 - Imagem representativa da detecção do pulso após descompressão do cuff. (a) Pressão do cuff. (b) soma dos sinais de FPG. (c) visualização do componente AC. (d) Pressão sanguínea detetada através de método invasivo. A seta cinza identifica a pressão, em milímetros de mercúrio (mmHg), na qual é detetada a primeira onda de pulso no sensor de FPG. (Laurent *et al.*, 2005).

1.2.5. Diagnóstico de doenças vasculares

Comparativamente à Medicina Humana o diagnóstico das doenças vasculares, em Medicina Veterinária é ainda pouco descrito na literatura. Alguns estudos apontam para que mais de 20% da população humana com idades superiores a 60 anos possua doença vascular periférica (Oates *et al.*, 2013; Wilkes *et al.*, 2015).

Uma das doenças vasculares da circulação periférica em humanos, a arteriosclerose, pode levar a claudicação induzida pelo exercício, lesão tecidual na forma de úlcera isquémica ou gangrena, enfarte do miocárdio ou acidentes vasculares cerebrais (Kagawa *et al.*, 1998; Allen, 2007). Contrariamente ao que acontece em humanos, a arteriosclerose nunca foi descrita como uma doença vascular primária em cães (Sottiaux, 1999), mas ocorre em alguns casos secundariamente a diabetes mellitus, hipotireoidismo ou hiperadrenocorticismismo (Kagawa *et al.*, 1998; Sottiaux, 1999; Hess *et al.*, 2003), daí ser importante, tendo em conta as possíveis consequências, o seu diagnóstico. Desta forma, a utilização da FPG, como método não-invasivo, aparece como uma técnica bastante útil no diagnóstico desta doença, ou qualquer outra doença arterial periférica. O diagnóstico de doença vascular periférica através da FPG é possível dado que o pulso periférico, em caso de doença, torna-se menor em amplitude e aumentado em duração (Osmundson *et al.*, 1985; Kvernebo *et al.*, 1989; Wilkes *et al.*, 2015). Como demonstrado na Figura 9, existe uma diferença no sinal de FPG entre o pé direito e o pé esquerdo em pacientes com doença arterial periférica.

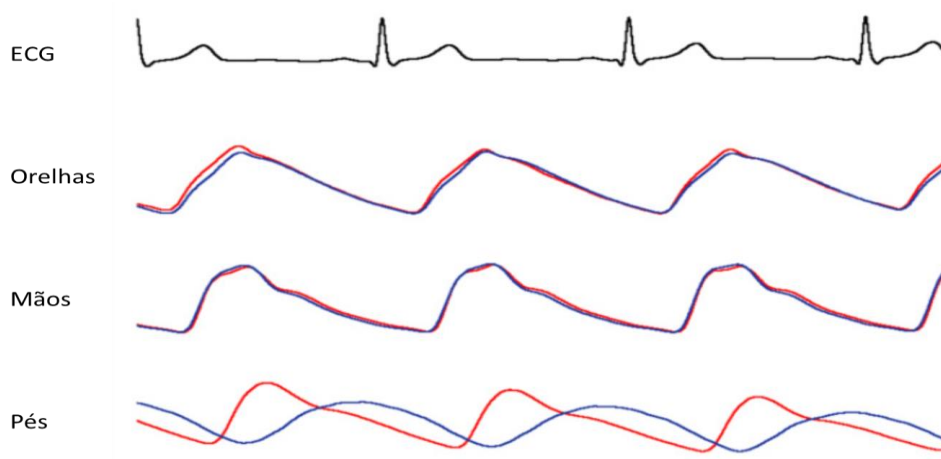


Figura 9 – Exemplo de registo com múltiplos sensores de FPG num paciente humano com doença vascular periférica unilateral no pé direito. O sinal de FPG foi registado nas orelhas, mãos e pés sendo que a linha azul corresponde ao lado direito do paciente e a vermelha ao lado esquerdo. Neste exemplo nota-se um atraso e uma diminuição na amplitude do sinal de FPG obtido no pé direito, membro com a doença vascular obstrutiva. Os restantes resultados similares nas orelhas e mãos são consistentes com a ausência de doença vascular nestes locais. Retirado de Allen & Murray (2000).

1.2.6. Avaliação do fluxo sanguíneo microvascular e perfusão tecidual

A medição da perfusão tecidual é um importante fator de medição em qualquer doença que afete a vascularização, como por exemplo, a Diabetes Mellitus, ou em qualquer caso pós-cirúrgico, de modo a monitorizar clinicamente a viabilidade tecidual do paciente, pois a perfusão e transporte de sangue oxigenado é vital para a preservação do tecido (Allen, 2007). Em Medicina Humana, especificamente, na área de cirurgia plástica, a FPG já é utilizada de modo a monitorizar a perfusão tecidual e com a finalidade de detetar problemas antecipadamente, em casos de transferência de tecidos livres, e assim, realizar uma nova intervenção, mais cedo e eficazmente (Jones *et al.*, 2000). No caso de Medicina Veterinária, Avino *et al.*, (1995), realizou uma medição, com um sensor de FPG, em cães submetidos a uma cirurgia, na qual o fluxo sanguíneo no cólon era obstruído até à visualização de isquemia parcial ou completa e concluiu que, com recurso à FPG, é possível prever a alteração da perfusão do cólon através da ausência de uma componente pulsátil, embora não seja possível diferenciar entre isquemia parcial ou completa. Num estudo semelhante, realizado por Garcia-Granero e colaboradores (2003), foi determinada a pressão parietal em vários órgãos do trato gastrointestinal com recurso à técnica de FPG. Na Figura 10 podemos observar um exemplo retirado deste trabalho, onde se demonstra claramente a ausência de sinal pulsátil na onda de FPG após um aumento da pressão externa, realizada neste caso com recurso a um cateter de Foley.

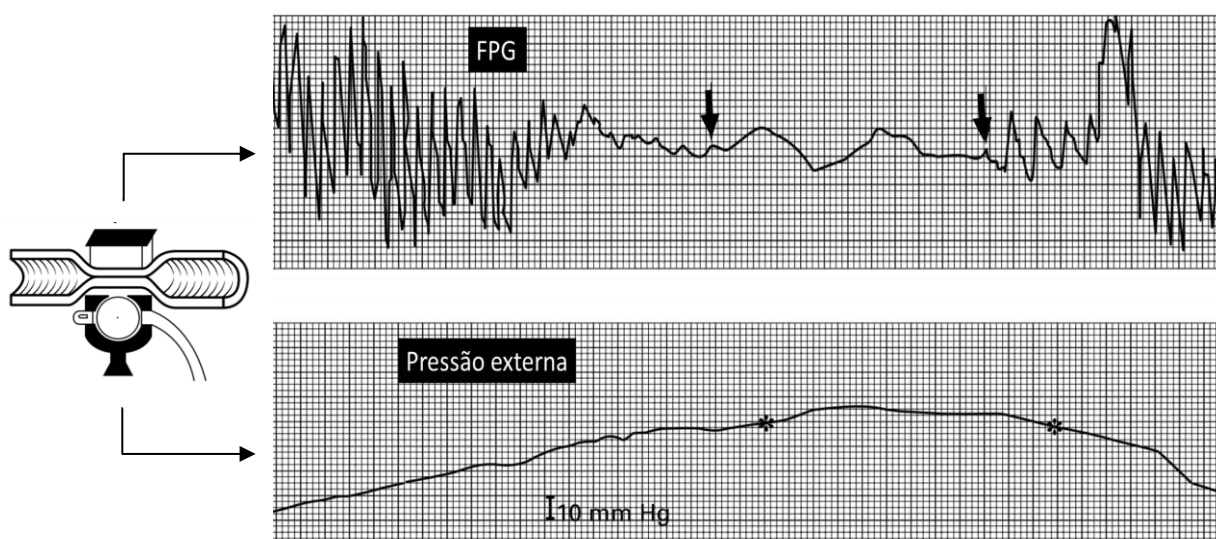


Figura 10 – Exemplo da determinação da pressão parietal com recurso à FPG. Entre as duas setas no gráfico de FPG o sinal pulsátil desapareceu devido ao aumento da pressão de compressão externa (sinalizado pelos dois asteriscos no gráfico referente à pressão externa). Retirado de Garcia-Granero *et al.* (2003)

1.3. Caracterização espectral da onda de fotopletismografia

Tal como descrito anteriormente, o sinal de FPG possui vários componentes. Uma componente pulsátil, chamada de AC, associada a mudanças do volume sanguíneo após cada batimento cardíaco, e uma componente basal, denominada de DC, com frequência menor, associada a variações relacionadas para com os tecidos e o volume sanguíneo (Schultz-Ehrenburg & Blazek, 2001). As técnicas de análise espectral podem ser utilizadas de modo a caracterizar os vários elementos do sinal de FPG, dividindo-o nos seus componentes sinusoidais (oscilações repetitivas, semelhantes ao gráfico de uma função seno ou cosseno) (Figura 11) (Nilsson, 2013).

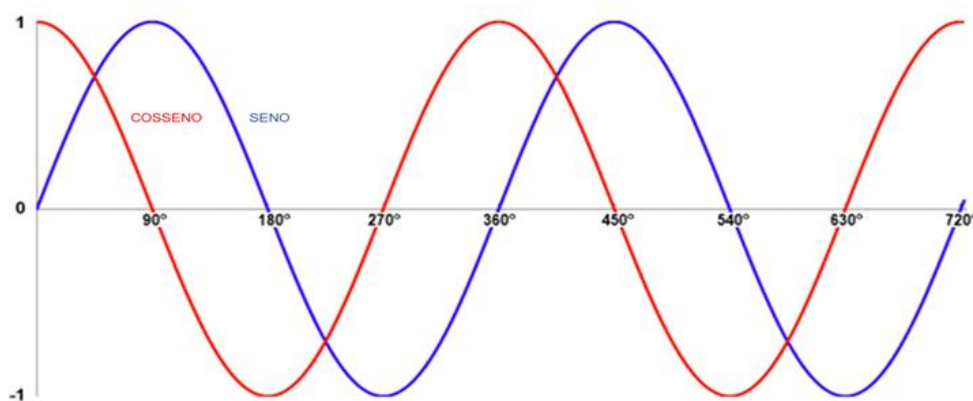


Figura 11 – Gráfico de funções seno e cosseno. Verifica-se que ambas são sinusoidais mas em diferentes fases. Retirado de: <http://www.technologyuk.net/mathematics/trigonometry/cosine-function.shtml>

Com recurso a programas de análise de sinal, como o programa informático MatLab, é possível analisar o sinal de FPG e caracterizar os seus vários constituintes nas diferentes frequências do sinal de FPG (Allen, 2007). Desta forma, as flutuações associadas aos sistemas cardiovascular, respiratório e neuronal, no sinal de FPG, podem ser devidamente caracterizadas (Nilsson, 2013). Em 2013, Nilsson, descreveu as várias frequências, usando o método de wavelet, que podem ser encontradas num sinal de FPG, em humanos, sendo estas descritas na Tabela 7. O método de wavelet é caracterizado por ser um método capaz de decompor um sinal primário nos seus vários elementos, de frequências diferentes, que o constituem (Leonard *et al.*, 2003).

Tabela 7 – Intervalos de frequência em Hertz (Hz) do sinal de fotopletismografia, adaptado de Nilsson (2013).

Frequência	Intervalo (Hz)	Descrição
Muito baixa	0,001 – 0,03	Mecanismos de termorregulação, atividade miogénica
Baixa	0,04 – 0,11	Reflete alterações do tónus simpático
Intermédia	0,12 – 0,18	Reflete atividade vagal eferente
Respiratória	0,19 – 0,30	Variações induzidas pela respiração
Cardíaca	0,75 – 2,50	Variações induzidas por pulso arterial

Sendo esta classificação sugerida por Lena Nilsson semelhante a outras classificações propostas, como por exemplo por Podtaev e colaboradores (2008) ou por Alian & Shelley (2014), esta carece ainda de uma explicação mais detalhada. Kamal e colaboradores (1989) descreveram que, caso se identifiquem ondas com frequência superiores a 2,5 Hz estas devem ser caracterizadas como harmónicas do sinal que lhe dá origem (descrito normalmente como frequência fundamental), ou seja, caso se verifique uma ou mais ondas, de frequência maior do que 2,5 Hz, estas deveriam ser caracterizadas como harmónicas da onda referente à atividade cardíaca.

Em Medicina Veterinária, até à presente data, não existem dados acerca do intervalo de frequências dos vários constituintes do sinal de FPG, sendo possível, no entanto, presumir que as frequências referentes à atividade respiratória e cardíaca possuam intervalos de frequência maiores, pois, no caso dos cães e segundo Houston (2000), a frequência respiratória pode variar entre 18 e 36 respirações por minuto (rpm), ou seja, entre 0,3 e 0,6 Hz e a frequência cardíaca entre 60 e 140 batimentos por minuto (bpm), ou seja, entre 1 e 2,3 Hz.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Objetivos

O presente estudo compreendeu os seguintes objetivos:

- Definir os elementos que constituem o sinal de fotopletiografia no cão;
- Avaliar a atividade cardíaca e respiratória durante anestesia pré-operatória em cães.

Este foi previamente submetido à Comissão de Ética e Bem-estar Animal da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, tendo obtido aprovação.

2.2. Animais estudados

Para a realização deste estudo foram utilizados todos os animais submetidos a pré-medicação anestésica no âmbito das cirurgias realizadas no HVP no período entre novembro de 2015 a fevereiro de 2016.

2.3. Material utilizado

2.3.1. Equipamentos e programas informáticos

A recolha de dados foi realizada com recurso ao equipamento Bitalino (Figura 12) desenvolvido pela empresa Biosignals Flux que tem sede em Lisboa (Portugal). Este é um equipamento produzido para a análise de sinais biológicos e no qual podem ser anexados sensores de eletrocardiografia (ECG), eletromiografia (EMG), acelerometria, atividade elétrica da pele e fotopletiografia (FPG) (Guerreiro *et al.*, 2013).

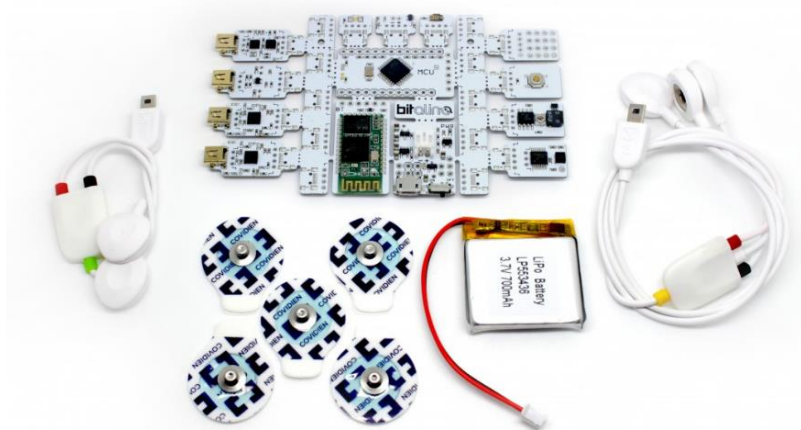


Figura 12 – Equipamento Bitalino (Plux, Portugal). Na imagem identificam-se a placa *hardware* Bitalino, os sensores de ECG e EMG e a bateria utilizada.

Os dados de FPG foram recolhidos utilizando um sensor de fotopletismografia por reflexão conetado a uma placa *hardware* Bitalino (Plux, Portugal) e, posteriormente, descarregados para o programa informático OpenSignals (r)evolution (versão - beta v.2015) da Bitalino, o qual permite a visualização e análise em tempo real de sinais biológicos. De seguida, os dados registados foram avaliados utilizando o programa informático MatLab (MathWorks Inc., versão R2016a, EUA).

2.3.2. Fármacos utilizados na pré-medicação anestésica

2.3.2.1. Dexmedetomidina

A dexmedetomidina (Dex) é um adrenérgico α -2 agonista que tem o seu mecanismo de ação nos neurónios de modo a promover sedação, efeitos simpaticolíticos e analgesia (Shteamer & Dedhia, 2016). Embora o mecanismo de ação que produz sedação não esteja totalmente descoberto, pensa-se que a dexmedetomidina atue no *Locus Ceruleus* (LC) (localizado no cérebro e envolvido nos ciclos circadiano e de sono e também na resposta ao stress) e que tenha uma grande atividade adrenérgica que diminui durante grandes níveis de sono (Devasya & Sarpangala, 2015).

Os efeitos farmacológicos da Dex incluem: depressão do sistema nervoso central (efeitos de sedação e ansiolítico), analgesia, no sistema gastrointestinal (diminuição das secreções), vasoconstrição periférica, bradicardia, depressão respiratória, diurese, hipotermia, relaxamento muscular. Efeitos na pressão arterial são variáveis, mas é comum

verificar-se hipertensão após administração de Dex em cães, após administração intramuscular (IM), a Dex atinge níveis máximos no plasma 35 minutos depois da sua administração (Plumb, 2008). Neste estudo, a pré-medicação anestésica incluiu a administração de uma dose de 5 µg/Kg de dexmedetomidina (Dextomitor, Zoetis, EUA) por via intramuscular.

2.3.2.2. Metadona

A metadona é um fármaco opioide agonista dos recetores *mu* e também um inibidor não competitivo dos recetores NMDA (n-metil-d-aspartato), sendo assim um fármaco de eleição no tratamento da dor peri-operatória (Plumb, 2008). Em relação à farmacocinética da metadona, pouca informação existe em animais domésticos, mas sabe-se, no entanto, que possui uma alta ligação às proteínas plasmáticas (86%) e que o pico máximo após administração oral em humanos é atingido entre as 2,5 e as 4 horas (Kapur *et al.*, 2011). Os seus efeitos adversos podem ser múltiplos e incluem: sedação, vômitos, defecação, constipação, bradicardia e depressão respiratória (Plumb, 2008). Neste estudo, a pré-medicação anestésica incluiu a administração de uma dose de 0,35 mg/Kg de metadona (Semfortan, Esteve, Espanha) por via intramuscular.

2.4. Critérios de inclusão

Os animais incluídos neste estudo não tinham qualquer historial de problema cardiovascular e, aquando a sua apresentação no HVP era realizado o exame clínico com avaliação da frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, auscultação torácica, temperatura retal, coloração das mucosas e tempo de repleção capilar. Neste estudo, os animais selecionados foram submetidos a uma pré-medicação anestésica com recurso a metadona e dexmedetomidina e também foram incluídos todos os animais nos quais se verificou uma qualidade aceitável para análise do sinal de FPG.

2.5. Critérios de exclusão

Foram excluídos deste estudo todos os animais que, após consulta no HVP, não foram alvo de cirurgia e todos os animais nos quais não foi utilizada a pré-medicação supracitada. Também os animais onde se verificou uma má qualidade do sinal de FPG, devido à presença de artefactos ou devido a um curto tempo de obtenção do sinal foram excluídos.

Os animais que apresentavam sinais de agressividade ou stresse (tremores, rigidez muscular, rosnar, tentativa de fuga) durante a recolha de dados também foram excluídos, uma vez que poderiam constituir um risco para a saúde dos intervenientes, bem como para os próprios e também porque dificultavam a colocação do sensor de FPG e, por consequência, a recolha de dados.

2.6. Recolha dos dados clínicos

A recolha dos dados clínicos foi realizada com recurso ao programa informático OpenSignals (Plux, Portugal) e através do seguinte protocolo:

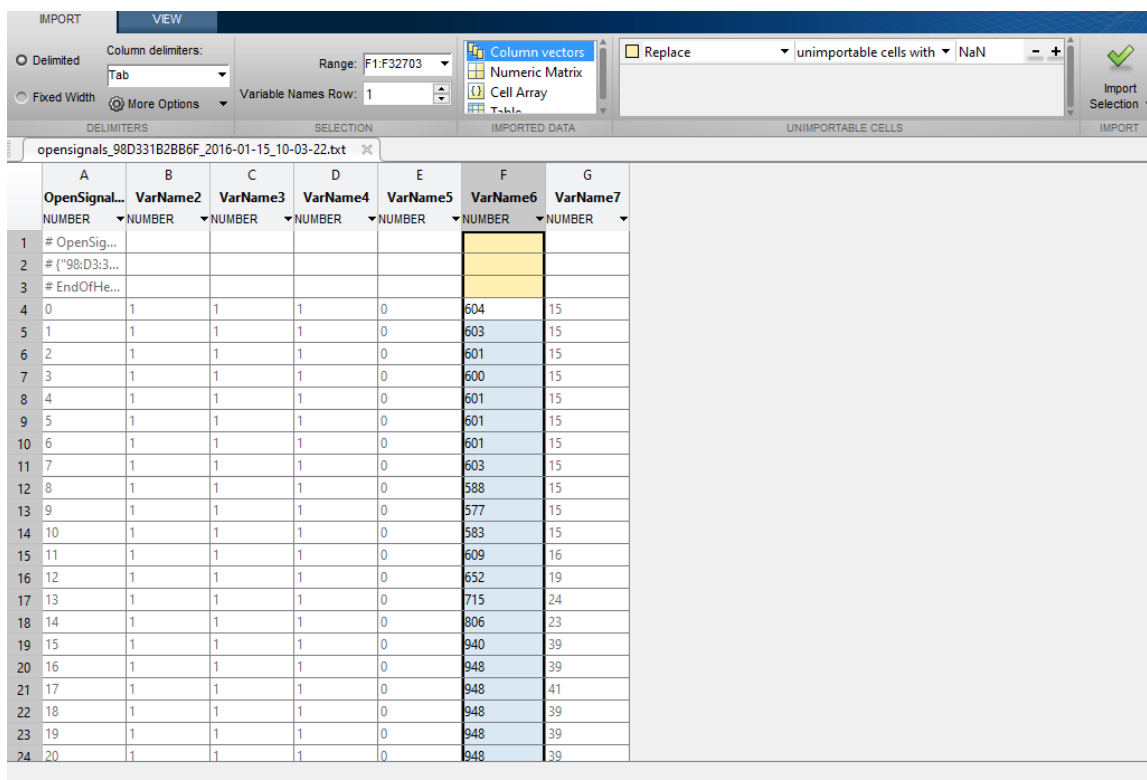
1. Colocação do animal na mesa de indução anestésica e realização de tricotomia de uma pequena área na base da cauda, cerca de 5 cm², e seguinte limpeza com clorexidina de forma a que a aderência do sensor de fotopletismografia fosse máxima. De seguida o animal foi colocado em decúbito lateral direito;
2. Após colocação do animal na mesa de indução anestésica, e de realizado o descrito no ponto supracitado, procedeu-se a um período de espera, durante um período máximo de 5 minutos, para aclimatização à temperatura da sala e de forma a reduzir todo o stress que a contenção possa proporcionar;
3. Recolha de dados era efetuada com a colocação do sensor de fotopletismografia no local definido, na base da cauda, durante 3 a 5 minutos no máximo;
4. Pré-medicação anestésica com uma combinação de metadona (Semfortan, Esteve, Espanha) na dose de 0,35 mg/Kg, juntamente com dexmedetomidina (Dextomitor, Zoetis, EUA) na dose de 5 µg/Kg, ambos administrados por via intramuscular na zona dos músculos quadricípedes ou da massa comum e espera até efeito;
5. Nova recolha de dados de fotopletismografia, com a colocação do sensor de fotopletismografia novamente colocado na base da cauda, durante 3 a 5 minutos no máximo;
6. Após as duas etapas de recolha do sinal de FPG, procedeu-se à indução anestésica com propofol (Sidefarma, Portugal) na dose de 3-4 mg/Kg por via endovenosa e manutenção com isoflurano (Isoflo, Esteve, Portugal) misturado com oxigénio através de tubo endotraqueal.

2.7. Análise dos dados recolhidos com recurso ao programa informático MatLab

A análise dos dados, recolhidos para o programa informático OpenSignals, foi realizada com recurso ao programa informático MatLab.

2.7.1. Seleção dos valores registados no programa informático OpenSignals

Para seleccionar os valores, registados pelo programa informático OpenSignals (através de um ficheiro com a extensão “.h5”), o ficheiro original OpenSignals foi descarregado e, posteriormente, definiu-se a coluna de valores (corresponde ao sensor utilizado) que se pretenderam analisar tendo sido atribuído o nome de VarName_x (onde o _x corresponde ao número da coluna (Figura 13). Posteriormente, procedeu-se à visualização da onda de pulso obtida (Figura 14).



	A	B	C	D	E	F	G
	OpenSignal...	VarName2	VarName3	VarName4	VarName5	VarName6	VarName7
	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER
1	# OpenSig...						
2	#{"98:D3:3...						
3	#EndOfHe...						
4	0	1	1	1	0	604	15
5	1	1	1	1	0	603	15
6	2	1	1	1	0	601	15
7	3	1	1	1	0	600	15
8	4	1	1	1	0	601	15
9	5	1	1	1	0	601	15
10	6	1	1	1	0	601	15
11	7	1	1	1	0	603	15
12	8	1	1	1	0	588	15
13	9	1	1	1	0	577	15
14	10	1	1	1	0	583	15
15	11	1	1	1	0	609	16
16	12	1	1	1	0	652	19
17	13	1	1	1	0	715	24
18	14	1	1	1	0	806	23
19	15	1	1	1	0	940	39
20	16	1	1	1	0	948	39
21	17	1	1	1	0	948	41
22	18	1	1	1	0	948	39
23	19	1	1	1	0	948	39
24	20	1	1	1	0	948	39

Figura 13 - Imagem demonstrativa da seleção dos valores retirados do Opensignals a analisar. Neste exemplo o _x corresponderia a 6, ou seja, VarName6.

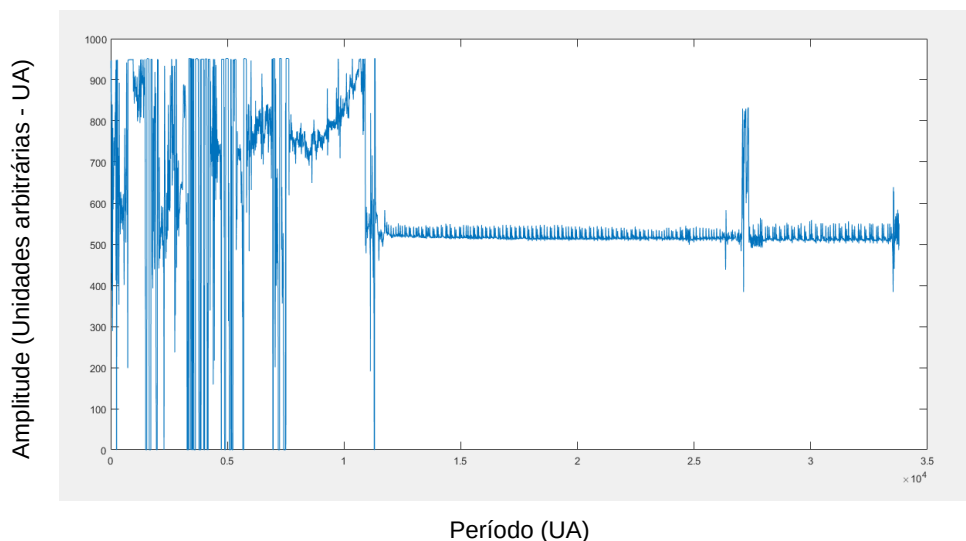


Figura 14 – Imagem ilustrativa do sinal total, obtido através do OpenSignals e expresso no MatLab

2.7.2. Seleção da região de dados a analisar

A partir da onda de pulso inicial (Figura 14), foi escolhido o conjunto de dados com melhor qualidade para análise espectral, ou seja, obteve-se um sinal sem a presença de artefactos (Figura 15). Assim, a onda primária ficou reduzida a esta onda secundária a qual se designou por “ppg”.

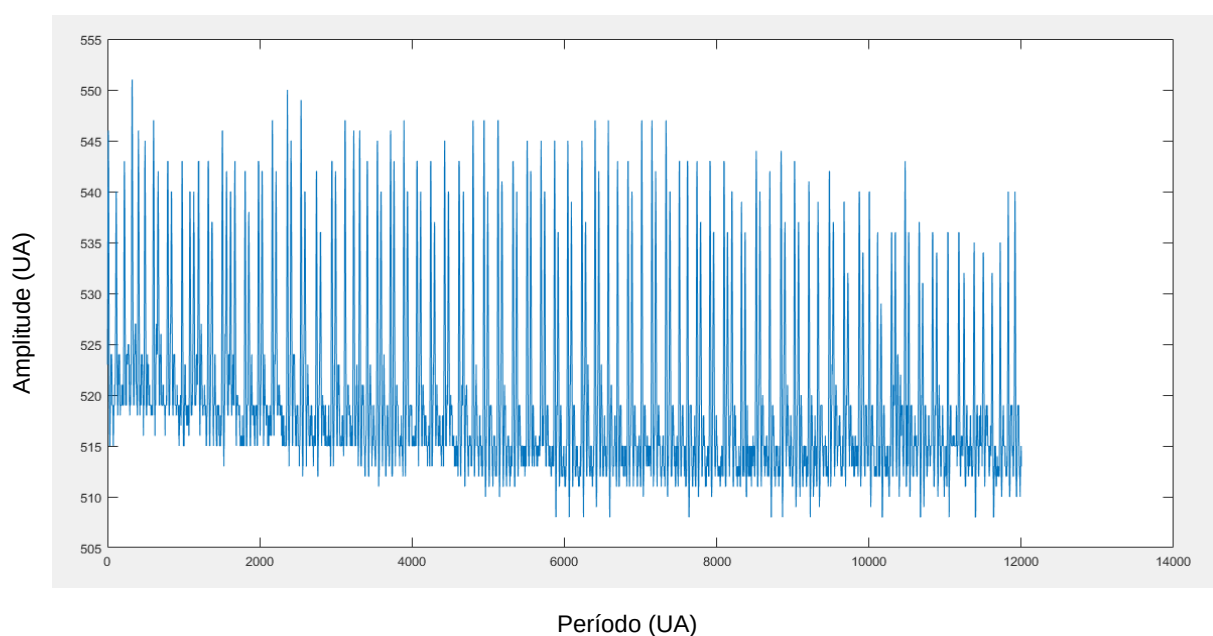


Figura 15 – Figura representativa do segmento da onda original escolhido

2.7.3. Detecção da frequência cardíaca através do método Find Peaks

Após seleção dos dados a analisar, foi introduzido o seguinte código (retirado de <http://noc.ac.uk/using-science/crosswavelet-wavelet-coherence>), que identificou os picos de amplitude máxima de cada onda, e tendo como resultado a Figura 16:

```
a. t=1:length(ppg);
b. figure(1);
c. plot(t,ppg)
d. title('Raw Signal')
e. xlabel('Samples');
f. ylabel('Voltage(mV)')
g. legend('Noisy PPG Signal')
h. grid on
i. %Find Peaks – Identifica o pico máximo de cada onda
j. [~,locs_Peak] = findpeaks(ppg,'MinPeakHeight',a,...
                           'MinPeakDistance',b);
k. figure(3)
l. hold on
m. plot(t,ppg);
n. plot(locs_Peak,ppg(locs_Peak),'rv','MarkerFaceColor','r');
o. axis([0 5000 440 640]); grid on;
p. legend('PPG Signal','Peak-waves');
q. xlabel('Samples'); ylabel('Voltage(mV)')
r. title('Peak in PPG Signal')
```

Nota: Neste ponto a letra '**a**' foi substituída pela amplitude mínima das ondas do sinal "ppg" e a letra '**b**' pela distância mínima entre os picos máximos de amplitude de cada onda.

Posteriormente, foi calculada a frequência cardíaca, definida como "PP", com recurso ao seguinte código:

```
a. Peakpositions=locs_Peak; - Para calcular a Frequência no conjunto de dados definido
b. PPinterval=diff(Peakpositions)/100;
c. PP=60/mean(PPinterval);
```

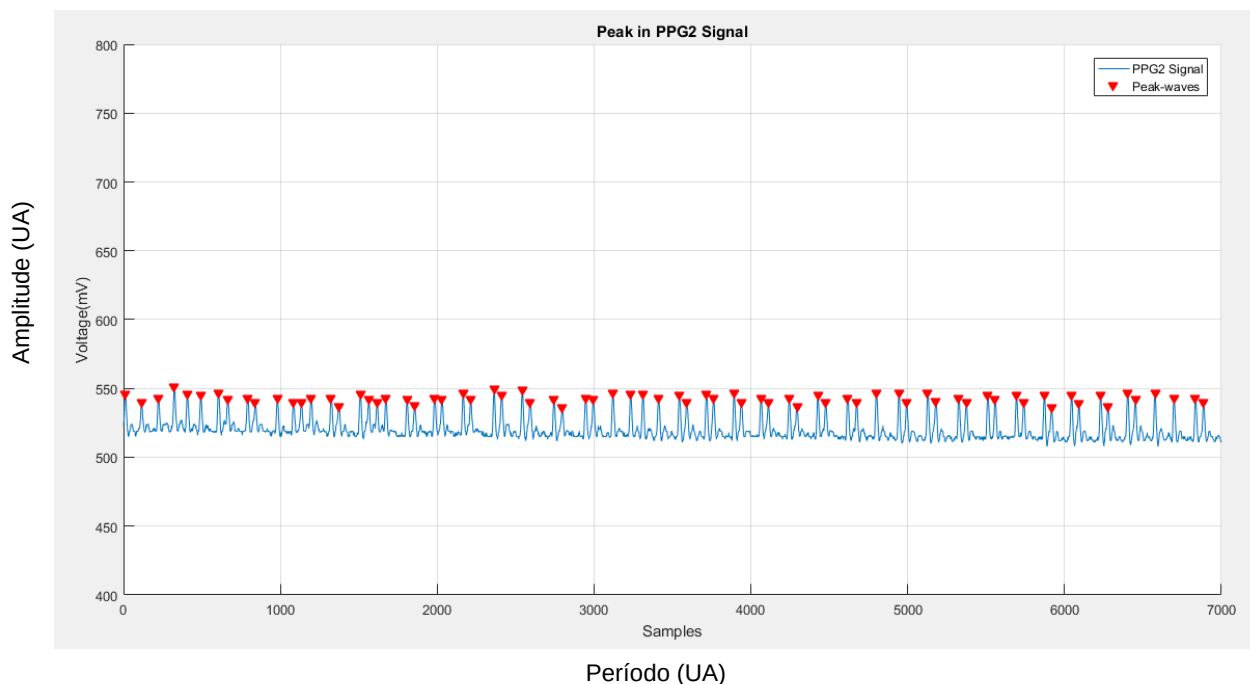


Figura 16 – Imagem representativa da determinação da frequência cardíaca através do método Find Peaks, retirado do programa MatLab após introdução do código descrito. Os triângulos vermelhos representam a localização dos pontos de amplitude máxima de cada onda identificada.

2.7.4. Criação do sinal artificial seno

O passo seguinte consistiu em criar um sinal artificial seno (Figura 17) com o objetivo de obter uma expressão de conversão de períodos em frequência. Deste modo, foi criada uma equação seno com frequências conhecidas (alínea b) inserida no seguinte código utilizado:

- for $i=1:d$, $x(i)=i$;
- $\text{seno}(i)=\sin(2\pi \cdot 3.14 \cdot 4/100 \cdot i) + \sin(2\pi \cdot 3.14 \cdot 2/100 \cdot i) + \sin(2\pi \cdot 3.14 \cdot 1/100 \cdot i) + \sin(2\pi \cdot 3.14 \cdot 0.5/100 \cdot i) + \sin(2\pi \cdot 3.14 \cdot 0.25/100 \cdot i) + \sin(2\pi \cdot 3.14 \cdot 0.125/100 \cdot i) + \sin(2\pi \cdot 3.14 \cdot 0.0625/100 \cdot i) + \sin(2\pi \cdot 3.14 \cdot 0.03125/100 \cdot i)$;
- end; - para criar um sinal seno artificial com frequências conhecidas
- $[\text{waveseno}, \text{periodseno}, \text{scaleseno}, \text{coiseno}, \text{sig95seno}] = \text{wt}(\text{seno})$;
- $\text{amplitudeseno} = \text{abs}(\text{waveseno})$; - executa a transformada de wavelet do sinal artificial 'seno'
- for $i=1:c$ $\text{mediaondasseno}(i) = \text{mean}(\text{amplitudeseno}(i,1:d))$; end - cria o periodograma do sinal artificial
- plot(mediaondasseno); - cria o gráfico do periodograma do sinal artificial

Nota: Neste ponto a letra **d** representou o número total de pontos que foram escolhidos em 2.7.2 (no eixo das abcissas do sinal “ppg”) e a letra **c** representou o número obtido pela equação.

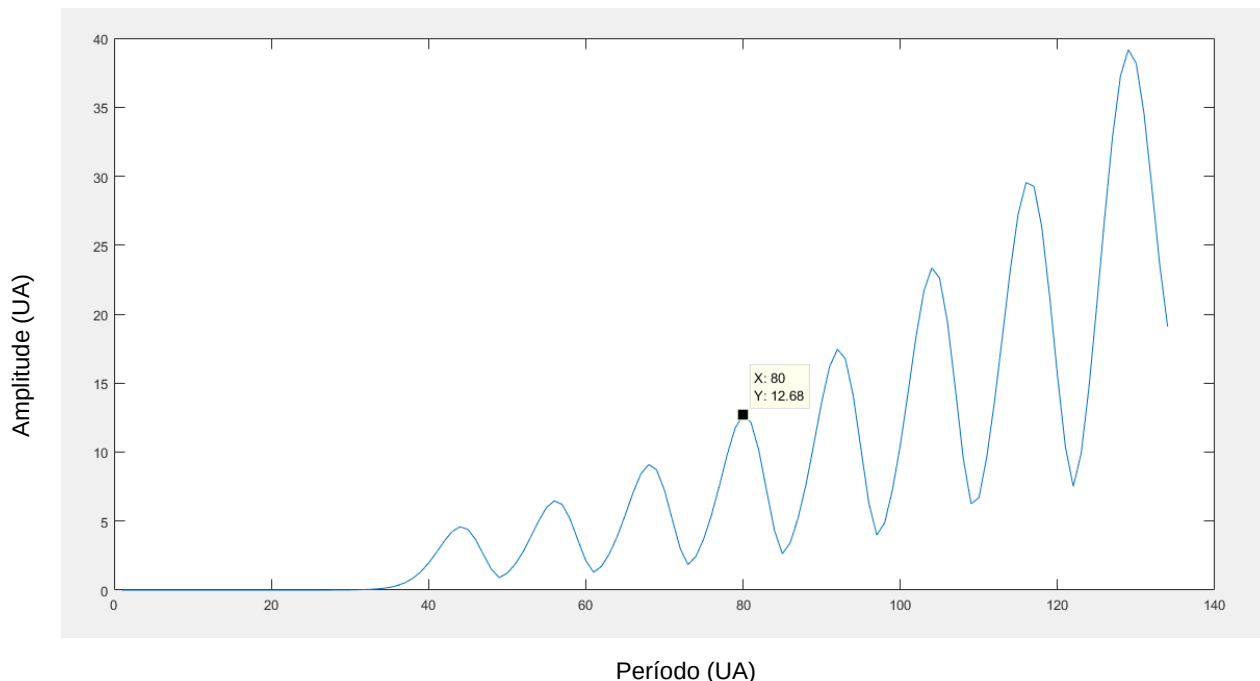


Figura 17 - Imagem com representação do gráfico obtido através da criação do sinal artificial seno. O valor marcado no exemplo em cima (x:80) foi utilizado para converter o período em frequência (que neste exemplo seria de 0,50).

2.7.5. Execução da transformada de wavelet

Após a criação do sinal artificial seno, procedeu-se à transformada de wavelet para o sinal de FPG (definido no ponto 2.7.2). Utilizando o código abaixo escrito, a transformada de wavelet decompõe o sinal “ppg” nas várias componentes que o constituem e com frequências distintas entre si.

- a. `[waveppg,periodppg,scaleppg,coippg,sig95ppg]=wt(ppg);`
- executa a transformada de wavelet do sinal de ppg
- b. `[wave,period,scale,coi,sig95]=wt(ppg,'MakeFigure',1);`
- cria mapa de wavelet do sinal de ppg (Figura 18)
- c. `amplitudeppg=abs(waveppg);`
- d. `for i=1:c mediaondasppg(i)=mean(amplitudeppg(i,1:d)); end`
- e. `figure(2), plot(mediaondasppg);` - cria o periodograma, com o título “mediaondasppg”, do sinal de “ppg” escolhido e o seu gráfico (Figura 19).

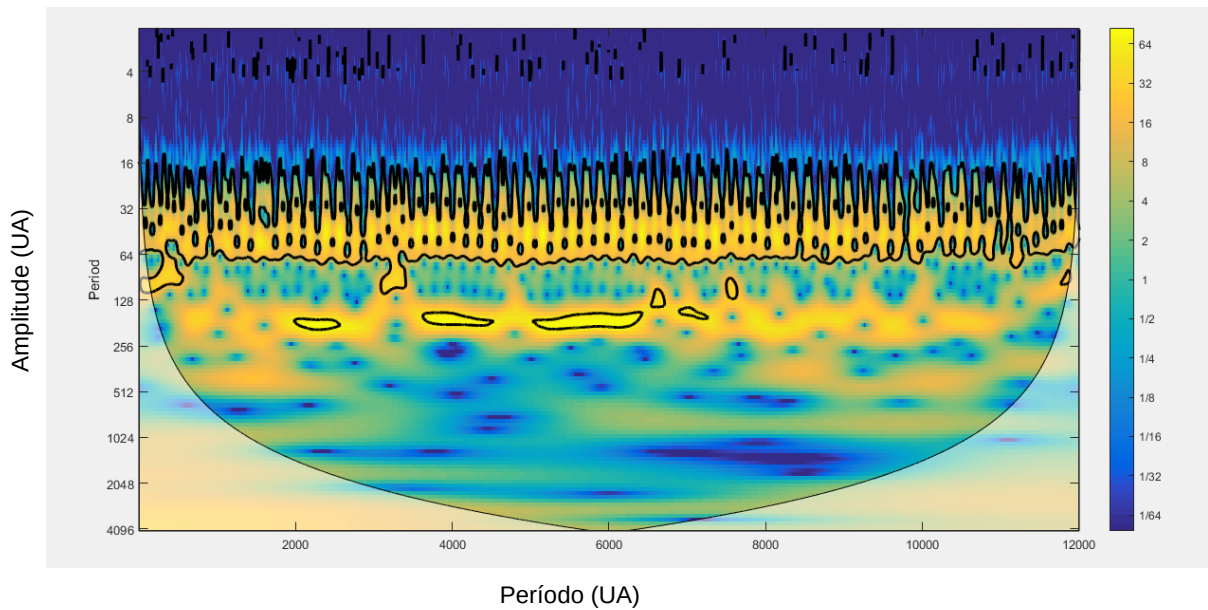


Figura 18 – Mapa da transformada de wavelet do sinal escolhido (“ppg”).

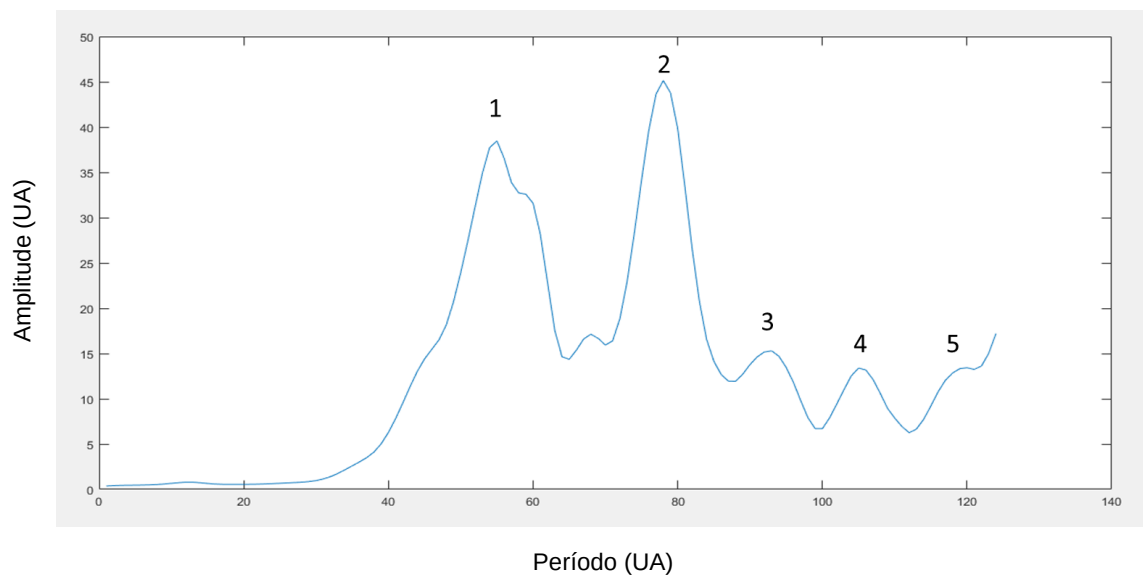


Figura 19 - Imagem do Periodograma “mediaondasppg” no qual observamos as diferentes ondas (5) que identificam os constituintes (com frequências diferentes entre si) do sinal recolhido por fotopletismografia. O eixo das abcissas representa o período em unidades arbitrárias e o eixo das ordenadas a amplitude também em unidades arbitrárias.

Após a análise em MatLab, estes dados foram exportados para um ficheiro Excel (Microsoft Office, EUA) e de seguida analisados.

2.8. Análise dos constituintes do sinal de fotopletismografia

2.8.1. Registo das frequências do sinal seno artificial

A frequência de cada onda obtida no ponto 2.7.4 da análise em MatLab foi registada através de uma tabela com duas colunas. Cada onda tem uma frequência conhecida que está expressa na equação que permite a formação do sinal seno artificial.

Tabela 8 – Exemplo de tabela utilizada para o registo da frequência de cada onda do sinal artificial seno.

Frequência
4,00
2,00
1,00
0,50
0,25
0,13
0,06
0,03

2.8.2. Registo dos períodos do sinal seno artificial

A coluna restante foi preenchida com o valor das abcissas (período) da amplitude máxima de cada onda, valor este obtido com recurso ao MatLab (Figura 17) e que corresponde ao período de cada onda (Tabela 9).

Tabela 9 – Exemplo de tabela utilizada para o registo do período e da frequência de cada onda do sinal artificial seno.

Período	Frequência
44	4,00
56	2,00
68	1,00
80	0,50
92	0,25
104	0,13
116	0,06
129	0,03

2.8.3. Criação da linha de tendência período-frequência

Com recurso aos valores da Tabela 9, foi criada uma linha de tendência, sendo que nas abcissas estão registados os períodos e nas ordenadas a frequência. De seguida, foi registado o valor da sua equação.

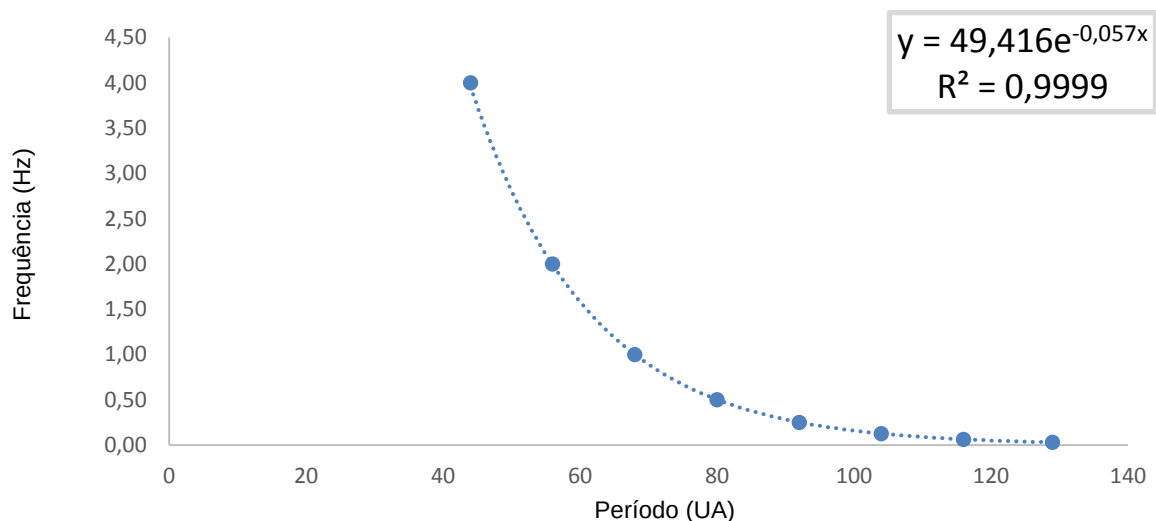


Figura 20 – Exemplo de gráfico de linha de tendência criada e equação que lhe dá origem.

2.8.4. Registo do período mínimo e máximo de cada onda

De seguida, foi criada a Tabela 10 com o registo dos valores iniciais e finais das abcissas de cada onda, obtida no ponto 2.7.5 da análise de MatLab, ou seja, do periodograma da transformada de wavelet do sinal de FPG (Figura 19).

Tabela 10 – Exemplo de tabela para registo do período mínimo e máximo (valor das abcissas) de cada onda do periodograma da transformada de wavelet do sinal de FPG.

	Período Mínimo	Período Máximo
Onda 1	31	46
Onda 2	47	61
Onda 3	75	87
Onda 4	93	100
Onda 5	108	120

2.8.5. Cálculo da frequência máxima e mínima de cada onda

A equação obtida no ponto 2.8.3 permitiu auferir os dados de frequência máxima e mínima de cada onda que foi obtida no ponto 2.7.5 da análise de MatLab (Figura 19). Ao substituir o valor de x , na equação $(49,416e^{-0,057x})$ pelo valor das abcissas, ou seja, o período mínimo e máximo de cada onda, obteve-se a frequência máxima e mínima de cada onda do periodograma da transformada de wavelet (Tabela 11).

Tabela 11 – Exemplo de tabela para registo dos valores de períodos mínimo e máximo e de frequências mínima e máxima de cada onda do periodograma da transformada de wavelet do sinal de FPG.

	Período Mínimo	Período Máximo	Frequência Máxima	Frequência Mínima
Onda 1	31	46	8,44	3,59
Onda 2	47	61	3,39	1,53
Onda 3	75	87	0,69	0,35
Onda 4	93	100	0,25	0,17
Onda 5	108	120	0,10	0,05

2.8.6. Cálculo da atividade por minuto de cada onda

Por último, foi calculado o número de atividade por minuto de cada onda, multiplicando a frequência máxima e mínima por 60. Correlacionando a atividade por minuto com as frequências cardíacas e respiratórias normais em cães, as ondas correspondentes à atividade cardíaca e respiratória foram definidas (ondas 2 e 3 respetivamente, do exemplo da Tabela 12).

Tabela 12 – Tabela representativa dos valores máximos e mínimos referentes ao período, frequência e atividade por minuto de cada onda do periodograma da transformada de wavelet do sinal de FPG.

	Período		Frequência		Atividade por minuto	
	Mín	Máx	Máx	Mín	Máx	Mín
Onda 1	31	46	8,44	3,59	506,5	215,4
Onda 2	47	61	3,39	1,53	203,5	91,6
Onda 3	75	87	0,69	0,35	41,2	20,8
Onda 4	93	100	0,25	0,17	14,8	9,9
Onda 5	108	120	0,10	0,05	6,3	3,2

Os protocolos supracitados (extração do sinal para o programa informático OpenSignals e análise no programa informático MatLab e Excel) eram realizados para todos os registos obtidos antes e depois da administração da pré-medicação com metadona e dexmedetomidina e individualmente para cada animal.

Neste trabalho, procedeu-se ao registo da frequência cardíaca, obtida através do método descrito no ponto 2.7.3 da análise de MatLab pelo método Find Peaks e registada pelo código “PP”, das frequências mínimas e máximas de cada onda detetada na análise espectral descrita no ponto 2.8.5, e dos limites máximos e mínimos das ondas referentes à atividade cardíaca e atividade respiratória obtidas através da análise em Excel e descrita no ponto 2.8.6.

2.9. Análise estatística

Todos os dados obtidos foram introduzidos numa folha de dados do Microsoft Excel 2010 (Microsoft Office, EUA) para posterior análise estatística com recurso ao programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versão 23.0). Foi verificada a normalidade dos dados recolhidos com recurso ao teste Shapiro-Wilk.

As variáveis anteriores à pré-medicação anestésica foram definidas como variável “Pré”, e os valores posteriores à pré-medicação foram definidos como variável “Pós”. Recorrendo ao teste t-student para amostras dependentes (Winter, 2013), foram analisadas as seguintes associações entre variáveis: (i) frequência cardíaca Pré vs frequência cardíaca Pós (método Find-Peaks), (ii) atividade cardíaca máxima Pré vs atividade cardíaca máxima Pós, (iii) atividade cardíaca mínima Pré vs atividade cardíaca mínima Pós, (iv) atividade respiratória máxima Pré vs atividade respiratória máxima Pós, (v) atividade respiratória mínima Pré vs atividade respiratória mínima Pós.

3. RESULTADOS

3.1. Descrição da amostra estudada

A amostra estudada foi composta por 4 cães com idades compreendidas entres os 7 meses e os 6 anos, de raças diferentes (Dálmata, Golden Retriever, Perdigueiro Português, sem raça definida), com pesos vivos compreendidos entre 15 Kg e 29 Kg e de géneros diferentes (2 machos e 2 fêmeas). Estes animais eram saudáveis, com ausência de doença respiratória ou cardiovascular e submetidos à pré-medicação anteriormente definida. O sinal de FPG recolhido estava aceitável para análise.

Tabela 13 – Descrição da população estudada (idade, raça e peso vivo).

	Idade	Raça	Género	Peso vivo (Kg)
Animal 1	6 anos	Dálmata	Feminino	29
Animal 2	7 meses	Golden Retriever	Feminino	23.7
Animal 3	7 meses	Perdigueiro Português	Masculino	16
Animal 4	2 anos	Sem raça definida	Masculino	15

3.2. Determinação da frequência cardíaca

3.2.1. Frequência cardíaca antes da pré-medicação anestésica

Através do método Find Peaks, a frequência cardíaca antes da pré-medicação foi determinada como demonstra a Tabela 14.

Tabela 14 – Tabela com valores de frequência cardíaca antes da pré-medicação anestésica.

	Frequência cardíaca (bpm)	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Animal 1	132	119,58	29,48	94,66	155,44
Animal 2	96,2				
Animal 3	155,44				
Animal 4	94,66				

3.2.2. Frequência cardíaca após a pré-medicação anestésica

Com recurso ao método Find Peaks, a frequência cardíaca após a pré-medicação foi determinada como demonstra a Tabela 15.

Tabela 15 - Tabela com valores de frequência cardíaca após a pré-medicação anestésica.

	Frequência cardíaca (bpm)	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Animal 1	106	75,06	20,94	61,95	106
Animal 2	62,40				
Animal 3	69,90				
Animal 4	61,95				

3.2.3. Comparação da frequência cardíaca

Após o registo das frequências cardíacas Pré e Pós, procedeu-se à sua comparação (teste-t para amostras dependentes), tendo a mesma sido denominada de frequência cardíaca comparativa (Tabela 16).

Tabela 16 – Descrição dos valores comparativos das frequências cardíacas Pré e Pós. Registo dos valores de diferença entre as médias de frequência cardíaca, desvio padrão, intervalo de confiança e valor P.

	Média das diferenças	Desvio padrão	Intervalo de confiança	Valor P
Frequência cardíaca comparativa	44,51	27,57	95%	0,48

3.3. Atividade cardíaca máxima

3.3.1. Atividade cardíaca máxima antes da pré-medicação anestésica

Com base no ponto 2.8.6, os valores de atividade cardíaca máxima antes da pré-medicação foram obtidos e registados na Tabela 17.

Tabela 17 – Registo dos valores de atividade cardíaca máxima antes da pré-medicação anestésica.

	Atividade cardíaca máxima (bpm)	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Animal 1	203,49	179,83	72,41	108,70	270,59
Animal 2	108,70				
Animal 3	270,59				
Animal 4	136,54				

3.3.2. Atividade cardíaca máxima após a pré-medicação anestésica

A partir do ponto 2.8.6, os valores de atividade cardíaca máxima após a pré-medicação, foram obtidos e registados na Tabela 18.

Tabela 18 – Registo dos valores de atividade cardíaca máxima após a pré-medicação anestésica.

	Atividade cardíaca máxima (bpm)	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Animal 1	162,00	122,14	46,65	72,94	162,00
Animal 2	72,94				
Animal 3	162,00				
Animal 4	91,62				

3.3.3. Comparação da atividade cardíaca máxima

Depois do registo das atividades cardíacas máximas Pré e Pós, procedeu-se à sua comparação (teste-t para amostras dependentes), tendo a mesma sido denominada de atividade cardíaca máxima comparativa (Tabela 19).

Tabela 19 – Descrição dos valores comparativos da atividade cardíaca máxima Pré e Pós. Presença dos valores de diferença entre as médias, desvio padrão, intervalo de confiança e valor P.

	Média das diferenças	Desvio padrão	Intervalo de confiança	Valor P
Atividade cardíaca máxima comparativa	57,69	34,14	95%	0,043

3.4. Atividade cardíaca mínima

3.4.1. Atividade cardíaca mínima antes da pré-medicação anestésica

A partir do ponto 2.8.6, os valores de atividade cardíaca mínima antes da pré-medicação, foram obtidos e registados na Tabela 20.

Tabela 20 - Registo dos valores de atividade cardíaca mínima, antes da pré-medicação anestésica.

	Atividade cardíaca mínima (bpm)	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Animal 1	91,62	70,53	20,99	43,67	91,62
Animal 2	43,67				
Animal 3	81,75				
Animal 4	65,08				

3.4.2. Atividade cardíaca mínima após a pré-medicação anestésica

A partir do ponto 2.8.6, os valores de atividade cardíaca mínima após a pré-medicação, foram obtidos e registados na Tabela 21.

Tabela 21 – Registo dos valores de atividade cardíaca mínima, após a pré-medicação anestésica.

	Atividade cardíaca mínima (bpm)	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Animal 1	65,08	51,83	15,61	29,30	65,08
Animal 2	54,85				
Animal 3	58,07				
Animal 4	29,30				

3.4.3. Comparação da atividade cardíaca mínima

Após registo das atividades cardíacas mínimas Pré e Pós, procedeu-se à sua comparação (teste-t para amostras dependentes), tendo a mesma sido denominada de atividade cardíaca mínima comparativa (Tabela 22).

Tabela 22 – Descrição dos valores comparativos da atividade cardíaca mínima Pré e Pós. Registo dos valores de diferença entre as médias, desvio padrão, intervalo de confiança e valor P.

	Média das diferenças	Desvio padrão	Intervalo de confiança	Valor P
Atividade cardíaca mínima comparativa	18,71	20,58	95%	0,167

3.5. Atividade respiratória máxima

3.5.1. Atividade respiratória máxima antes da pré-medicação anestésica

Através do ponto 2.8.6, registaram-se os valores de atividade respiratória máxima antes da pré-medicação (Tabela 23).

Tabela 23 - Registo dos valores de atividade respiratória máxima, antes da pré-medicação anestésica.

	Atividade respiratória máxima (rpm)	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Animal 1	41,20	44,85	14,87	29,40	65,10
Animal 2	43,70				
Animal 3	29,40				
Animal 4	65,10				

3.5.2. Atividade respiratória máxima após a pré-medicação anestésica

Posteriormente ao ponto 2.8.6, registaram-se os valores de atividade respiratória máxima após a pré-medicação (Tabela 24).

Tabela 24 - Registo dos valores de atividade respiratória máxima, após a pré-medicação anestésica.

	Atividade respiratória máxima (rpm)	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Animal 1	39,0	42,38	18,58	17,50	58,10
Animal 2	54,9				
Animal 3	58,1				
Animal 4	17,5				

3.5.3. Comparação da atividade respiratória máxima

Após o registo das atividades respiratórias máximas Pré e Pós procedeu-se à sua comparação (com recurso ao teste-t para amostras dependentes), sendo denominado de atividade respiratória máxima comparativa (Tabela 25).

Tabela 25 – Descrição dos valores comparativos da atividade respiratória máxima Pré e Pós. Registo dos valores de diferença entre as médias, desvio padrão, intervalo de confiança e valor P.

	Média das diferenças	Desvio padrão	Intervalo de confiança	Valor P
Atividade respiratória máxima comparativa	2.48	32,64	95%	0,889

3.6. Atividade respiratória mínima

3.6.1. Atividade respiratória mínima antes da pré-medicação anestésica

Após o ponto 2.8.6, os valores de atividade respiratória mínima antes da pré-medicação, foram registados na Tabela 26.

Tabela 26 - Registo dos valores de atividade respiratória mínima, antes da pré-medicação anestésica.

	Atividade respiratória mínima (rpm)	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Animal 1	20,80	24,48	9,02	15,60	36,80
Animal 2	24,70				
Animal 3	15,60				
Animal 4	36,80				

3.6.2. Atividade respiratória mínima após a pré-medicação anestésica

Posteriormente ao ponto 2.8.6, os valores de atividade respiratória mínima, após a pré-medicação, foram registados na Tabela 27.

Tabela 27 - Registo dos valores de atividade respiratória mínima, após a pré-medicação anestésica.

	Atividade respiratória mínima (rpm)	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Animal 1	22,00	17,05	6,26	7,90	22,00
Animal 2	19,70				
Animal 3	18,60				
Animal 4	7,90				

3.6.3. Comparação da atividade respiratória mínima

Depois do registo das atividades cardíacas máximas Pré e Pós, procedeu-se à sua comparação (teste-t para amostras dependentes), tendo a mesma sido denominada de atividade respiratória mínima comparativa (Tabela 28).

Tabela 28 – Descrição dos valores comparativos da atividade respiratória mínima Pré e Pós. Registo dos valores de diferença entre as médias, desvio padrão, intervalo de confiança e valor P.

	Média das diferenças	Desvio padrão	Intervalo de confiança	Valor P
Atividade respiratória mínima comparativa	7,43	14,72	95%	0,39

3.7. Registo das frequências de onda presentes no sinal de fotopletismografia

3.7.1. Registo do intervalo de frequência mínima e máxima de cada onda antes da pré-medicação anestésica

Com recurso ao ponto 2.8.4 e 2.8.5, foi possível proceder ao registo das diferentes ondas, com frequências diferentes entre si, que compõem o sinal de FPG. Assim sendo, as frequências máximas e mínimas em Hertz (Hz) de cada onda detetada nos 4 casos analisados antes da administração da pré-medicação anestésica foram as enumeradas na Tabela 29.

Tabela 29 - Registo do intervalo de frequência mínima, máxima e média de cada onda detetada, antes da pré-medicação anestésica.

	Intervalo de frequências (Hz) mínimas registadas			Intervalo de frequências (Hz) máximas registadas		
	Mínimo (Hz)	Máximo (Hz)	Média	Mínimo	Máximo	Média
Onda 1	1,81	4,77	3,11	8,44	11,88	9,43
Onda 2	0,73	1,53	1,18	1,81	4,51	3,00
Onda 3	0,35	0,91	0,57	0,69	1,36	0,97
Onda 4	0,17	0,26	0,23	0,25	0,61	0,44
Onda 5	0,05	0,16	0,12	0,10	0,26	0,21
Onda 6*	0,08	0,10	0,09	0,12	0,16	0,14
Onda 7**	0,03	0,05	0,04	0,09	0,10	0,09

Legenda: * - neste caso só 3 animais possuíam registo de uma 6.^a onda de frequência. ** - neste caso somente 2 animais possuíam registo de uma 7.^a onda de frequência

3.7.2. Registo do intervalo de frequência mínima e máxima de cada onda após a administração da pré-medicação anestésica

Na Tabela 30, estão registados os valores referentes às frequências mínimas, máximas e média de cada onda do sinal de FPG, detetada após a pré-medicação anestésica nos 4 casos analisados.

Tabela 30 - Registo do intervalo de frequência mínima, máxima e média de cada onda detetada após a pré-medicação anestésica.

	Intervalo de frequências (Hz) mínimas registadas			Intervalo de frequências (Hz) máximas registadas		
	Mínimo (Hz)	Máximo (Hz)	Média	Mínimo (Hz)	Máximo (Hz)	Média
Onda 1	1,22	2,70	2,04	6,72	7,97	7,55
Onda 2	0,49	1,08	0,86	1,22	2,70	2,04
Onda 3	0,13	0,37	0,28	0,29	0,97	0,71
Onda 4	0,07	0,17	0,12	0,13	0,33	0,26
Onda 5	0,04	0,10	0,07	0,07	0,17	0,12
Onda 6*	0,08	0,08	0,08	0,10	0,10	0,10

Legenda: * - neste caso somente um animal possuía no seu registo uma 6ª onda de frequência

4. DISCUSSÃO

Este estudo foi desenvolvido com o objetivo de caracterizar, pela primeira vez em Medicina Veterinária, as ondas de frequência presentes no sinal de fotopletismografia (FPG) e também de avaliar a FPG como método de monitorização das frequências cardíaca e respiratória em cães sujeitos a pré-medicação anestésica.

O modelo de estudo foi prospetivo de forma a verificar as alterações no sinal de FPG inerentes à utilização de anestésicos. Foi possível verificar que, após análise do sinal, tanto a frequência cardíaca como a respiratória se alteraram, como era expectável. Para a deteção da frequência cardíaca foram utilizados dois métodos, o método *Find Peaks* e o método de wavelet que, ao decompor o sinal de FPG nas suas diferentes frequências, possibilita a deteção das alterações associadas à atividade cardíaca, e posteriormente a sua frequência. Desta forma, a frequência cardíaca detetada pelo método *Find Peaks*, antes da pré-medicação tinha um valor médio de $119,58 \pm 29,48$ bpm e, após a pré-medicação, um valor médio de $75,06 \pm 20,94$ bpm, sendo que a sua comparação não foi estatisticamente significativa (valor $p = 0,48$). Através do método de wavelet, os valores médios da atividade cardíaca máxima e mínima antes da pré-medicação, respetivamente, $179,83 \pm 72,41$ bpm e $70,53 \pm 20,99$ bpm diminuíram para valores de $122,14 \pm 46,65$ bpm e $51,83 \pm 15,61$ bpm, respetivamente. Apesar do mútuo decréscimo, somente a diminuição referente à atividade cardíaca máxima foi estatisticamente significativa (valor $p = 0,043$). Estes valores vão de encontro a estudos realizados em cães com os mesmos fármacos onde é observado um decréscimo semelhante na frequência cardíaca, detetada através de ECG e/ou auscultação cardíaca, após a administração destes fármacos (Maiante *et al.*, 2009; Kellihan *et al.*, 2015).

Como demonstrado recentemente por Requicha e colegas (2015), a técnica de FPG poderá ser um método para monitorização da frequência cardíaca no cão, sendo, aliás, já comumente utilizada em ambiente cirúrgico com recurso ao pulsioxímetro (Turcott & Pavek, 2008). Para além da monitorização da frequência cardíaca, este trabalho revelou que a FPG pode também servir como base de monitorização da frequência respiratória nesta espécie. Apesar do avanço tecnológico que permite a existência de sensores de FPG embutidos em telemóveis que permitem a deteção da frequência respiratória dos utilizadores (Nam *et al.*, 2013) e de estudos em humanos que avaliam a deteção da frequência respiratória através de FPG (Leonard *et al.*, 2004; Meredith *et al.*, 2012), existe contudo evidência de uma baixa

correlação da frequência respiratória obtida entre os métodos de capnografia (método mais vulgarmente utilizado em Medicina Veterinária) e de fotopletismografia (Touw *et al.*, 2016).

Em Medicina Veterinária não existia até ao momento nenhum estudo, segundo o nosso conhecimento, que relacionasse a FPG com a frequência respiratória, contudo os resultados neste trabalho não foram estatisticamente significativos na análise da atividade respiratória, embora tenha sido detetada uma ligeira diminuição da atividade respiratória máxima de $44,85 \pm 14,87$ rpm para $42,38 \pm 18,58$ rpm e uma diminuição maior na atividade respiratória mínima, de $24,48 \pm 9,02$ rpm para $17,05 \pm 6,26$ rpm. Em Medicina Humana não foi verificado nenhum estudo que comparasse a frequência respiratória antes e após a pré-medicação, no entanto, existem vários estudos que comprovam a utilidade da FPG na determinação desse parâmetro (Leonard *et al.*, 2003, Karlen *et al.*, 2015). Assim sendo, e inferido a dificuldade que existe na extração de dados relativos à frequência respiratória através do método de FPG, conclui-se ser necessário realizar mais estudos prospetivos em animais com o objetivo de detetar a frequência respiratória com recurso à técnica de FPG.

Este estudo permitiu avaliar a frequência respiratória através do sinal de FPG, bem como caracterizar o espectro do sinal de FPG em obtido no cão. Nilsson (2013) reconheceu a existência de 5 intervalos de frequência presentes no sinal de FPG em humanos. Visto que em Medicina Veterinária não existia nenhum estudo que demonstrasse os intervalos de frequência do sinal de FPG, foi proposto neste trabalho, a classificação do sinal de fotopletismografia em cães em 7 diferentes frequências. A primeira frequência com uma média de valores entre 3,11 Hz e 9,43 Hz pode ser classificada como a onda harmónica da onda correspondente à atividade cardíaca (neste caso classificada como a segunda onda e com um intervalo de frequência entre 1,18 Hz e 3,00 Hz). Tal como referido anteriormente, as ondas harmónicas são ondas com uma frequência superior a 2,5 Hz e com uma frequência normalmente múltipla da onda que lhe dá origem (Kamal *et al.*, 1989), neste caso a 1.^a onda possui, aproximadamente, o triplo da frequência da onda referente à atividade cardíaca, sendo possível caracterizá-la como a onda harmónica da atividade cardíaca. Em relação à 2.^a onda, foi possível atribuí-la à atividade cardíaca pois, por minuto (multiplicando os valores por 60), possui valores médios de 70,8 e 180, que se enquadram entre os valores médios de frequência cardíaca encontrados no cão (Houston, 2000). O 3.^o intervalo de frequência, com valores médios entre 0,57 Hz e 0,97 Hz (por minuto, 34,2 e 58,2, respetivamente) e o 4.^o intervalo, com valores entre 0,23 Hz e 0,44 Hz (por minuto, 13,8 e 26,4 respetivamente) podem ser, ambos, atribuídos à atividade respiratória, pois os seus valores médios, apesar de ligeiramente elevados no caso da 3.^a onda, enquadram-se nos valores médios atribuídos à

frequência respiratória em cães, (Houston, 2000). Os dois intervalos de frequência seguintes, com valores entre 0,12 e 0,21 Hz (5.º intervalo de frequência), e entre 0,09 e 0,14 Hz (6.º intervalo) são, em teoria, atribuídos à atividade vagal eferente, por comparação com os estudos de Nilsson (2013). Por fim, e também por comparação com os resultados do mesmo autor, o último intervalo de frequência detetado, o 7.º intervalo (0,04 – 0,09 Hz) pode ser, em teoria, atribuído às alterações do tónus simpático.

Neste trabalho, só foram caracterizados os intervalos de frequência registados antes da administração da pré-medicação anestésica, por entendermos que as vantagens em detetar, nomeadamente, as atividades cardíaca e respiratória com recurso a uma técnica não-invasiva como é o caso da FPG possam ser maiores do que em relação à monitorização em ambiente cirúrgico. Visto que o sensor de FPG é um aparelho pequeno e portátil, é possível prever a sua utilização em ambiente ambulatorio, juntamente com outro tipo de monitorização, como por exemplo um eletrocardiograma com a duração de 24h, vulgo teste de Holter (Scheer *et al.*, 2010). O uso de um sensor de FPG de reflexão, ao invés de um sensor de transmissão, possibilita também um maior uso no que respeita ao local anatómico de estudo, dado que o sensor de reflexão pode ser usado, em última análise, em todos os locais do corpo, ao passo que o sensor de transmissão tem limitações a esse nível devido ao facto da fonte de luz e do fotodetector terem que ser colocados paralelamente, com o local anatómico alvo de estudo, entre ambos (Meredith *et al.*, 2012).

O registo dos intervalos de frequência após a pré-medicação anestésica, servem, no entanto, como prova da diminuição dos valores das diferentes atividades registadas, antes da pré-medicação, como seria espectável após administração da pré-medicação, adicionando à equação o facto da combinação de dexmedetomidina com metadona aumentar os efeitos sedativos em cães (Canfrán *et al.*, 2016), justificando a diferença entre os valores obtidos antes e após a pré-medicação.

As limitações do estudo prendem-se com a pequena amostra utilizada, variabilidade inter-individual dos cães analisados e dificuldade na seleção do local anatómico ideal para colocação do sensor. Após vários ensaios piloto, foi possível determinar que o melhor local anatómico para aplicação do sensor de FPG foi a base da cauda, por se tratar de um local onde a tricotomia era fácil do ponto de vista estético, de um local onde a contenção do animal era ligeira e de um local onde a identificação de uma onda de pulso, em comparação, por exemplo, com a orelha, era mais facilitada. Não obstante estas vantagens, qualquer estudo realizado num animal acordado pode ser dificultado devido ao seu movimento, o que no caso

da técnica de FPG torna-se bastante relevante (Allen, 2007), porque um simples movimento gera um artefacto no sinal o que aconteceu em alguns animais não incluídos no estudo.

Do ponto de vista técnico, é importante realçar que, neste trabalho, o sensor usado projetava a cor verde, enquanto que a maioria dos estudos relacionados com a FPG utiliza, normalmente, a luz vermelha ou infravermelha pois possui uma maior capacidade de penetração nos tecidos (Maeda *et al.*, 2011). Apesar desta característica, *a priori* desvantajosa, o sinal de FPG obtido com o sensor de cor verde foi registado corretamente o que comprova a sua utilidade. Todavia, não foi possível comparar este facto com os resultados de Maeda e colaboradores (2011) e saber se a interferência dos tecidos no sinal, é diferente entre a cor verde e vermelha/IV.

Tendo em consideração os resultados obtidos no presente estudo e as limitações observadas durante o mesmo, poderá ser proposto, em estudos futuros, (i) recorrer a uma população maior e mais homogénea em termos de raça, idade ou peso vivo dos animais, de forma a reduzir o viés, (ii) utilizar diferentes locais anatómicos, como por exemplo a orelha ou as extremidades dos membros torácicos e pélvicos, (iii) recolher os dados durante mais tempo de forma a limitar a existência de artefactos associados ao movimento e (iv) proceder ao estudo comparativo da frequência cardíaca e da frequência respiratória obtidas com recurso a diferentes métodos para além da FPG.

5. CONCLUSÃO

A FPG é uma técnica não invasiva com utilidade na monitorização do pulso periférico. A análise espectral da onda de FPG permite reconhecer os vários constituintes que afetam o sinal. Neste trabalho, foram identificadas sete ondas de frequência presentes no sinal sendo que apenas podemos presumir, com base em estudos realizados em humanos (Nilsson, 2013) e com base nas frequências cardíacas e respiratórias normais em cães, que as ondas de frequência pertençam a (por ordem decrescente de médias de frequência): (i) à harmónica da atividade cardíaca (1.^a onda entre 3,11 e 9,43 Hz), (ii) à atividade cardíaca (2.^a onda entre 1,18 e 3,00 Hz), (iii) à atividade respiratória (3.^a e 4.^a ondas entre 0,57 e 0,97 Hz e 0,23 e 0,44 Hz, respetivamente), (iv) à atividade vagal aferente (5.^a e 6.^a ondas entre 0,12 e 0,21 Hz e 0,09 e 0,14 Hz, respetivamente) e (v) às alterações de tónus simpático (7.^a onda entre 0,04 e 0,09 Hz)

Relativamente à utilização da técnica FPG na monitorização das frequências cardíaca e respiratória em cães, conclui-se que, embora a maioria dos resultados não tenham sido significativos, a FPG possibilitou, após análise do sinal, determinar estas frequências e inferir que estas diminuem após a administração da pré-medicação anestésica, tal como seria expectável.

Com este trabalho conclui-se que a FPG não é somente útil na monitorização do pulso periférico, como pode também ter bastante utilidade na monitorização da frequência respiratória em ambiente ambulatorio e cirúrgico. O facto de ser um trabalho pioneiro em Medicina Veterinária, carece de mais estudos de forma a validar esta forma de medição da frequência respiratória. Contudo, este estudo contribuiu para um melhor conhecimento da técnica de FPG e da análise espectral deste sinal em animais de companhia.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alian, A. A. & Shelley, K. H. (2014). Photoplethysmography. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 28(4), 395–406.

Allen, J. (2007). Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement*, 28(3), R1–R39.

Allen, J. & Murray, A. (2000). Variability of photoplethysmography peripheral pulse measurements at the ears, thumbs and toes. *IEE Proceedings - Science, Measurement and Technology*, 147(6), 403.

Allen, J. & Murray, A. (2004). Effects of filtering on multisite photoplethysmography pulse waveform characteristics. *Computers in Cardiology*, 31, 485–488.

Alnaeb, M., Alobaid, N., Seifalian, A. M., Mikhailidis, D. P. & Hamilton, G. (2007). Optical Techniques in the Assessment of Peripheral Arterial Disease. *Current Vascular Pharmacology*, 5, 53–59.

Anderson, R. & Parrish, J. (1981). The Optics of Human Skin. *The Journal of Investigative Dermatology*, 77(1), 13–19.

Avino, a J., Oldenburg, W. a, Gloviczki, P., Miller, V. M., Burgart, L. J. & Atkinson, E. J. (1995). Inferior mesenteric venous sampling to detect colonic ischemia: a comparison with laser Doppler flowmetry and photoplethysmography. *Journal of Vascular Surgery, North American Chapter*, 22(3), 271–279.

Berntson, G., Cacioppo, J. & Quigley, K. (1993). Respiratory Sinus Arrhythmia. *Psychophysiology*, 30, 183–196.

Buchs, A., Slovik, Y., Rapoport, M., Rosenfeld, C., Khanokh, B. & Nitzan, M. (2005). Right-left correlation of the sympathetically induced fluctuations of photoplethysmographic signal in diabetic and non-diabetic subjects. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 43(2), 252–257.

Canfrán, S., Bustamante, R., González, P., Cediél, R., Re, M. & de Segura, I. G. (2016). Comparison of sedation scores and propofol induction doses in dogs after

intramuscular administration of dexmedetomidine alone or in combination with methadone, midazolam, or methadone plus midazolam. *The Veterinary Journal*, 210, 56–60.

Cui, W., Ostrander, L. E. & Lee, B. Y. (1990). In vivo reflectance of blood and tissue as a function of light wavelength. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 37(6), 632–639.

Devasya, A. & Sarpangala, M. (2015). Dexmedetomidine: A Review of a Newer Sedative in Dentistry. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 39(5), 401–409.

Dorlas, J. C. & Nijboer, J. A. (1985). Photo-electric plethysmography as a monitoring device in anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 57, 524–530.

Erhardt, W., Lendl, C., Hipp, R., Hegel, G., Wiesner, G. & Wiesner, H. (1990). The use of pulse oximetry in clinical veterinary anaesthesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 17(1), 30–31.

Garcia-Granero, E., Garcia, S. a., Alos, R., Calvete, J., Flor-Lorente, B., Willatt, J. & Lledo, S. (2003). Use of photoplethysmography to determine gastrointestinal perfusion pressure: An experimental canine model. *Digestive Surgery*, 20(3), 222–228.

Guerreiro, J., Martins, R., Silva, H., Lourenço, A. & Fred, A. (2013). BITalino: A Multimodal Platform for Physiological Computing. Livro de resumos do 10th *International Conference on Informatics in Control, Automation and Robotics*, 500–506.

Hess, R. S., Kass, P. H. & Van Winkle, T. J. (2003). Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism, and atherosclerosis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(4), 489–494.

Houston D.M. (2000). Clinical exam in dogs and cats. In: W. B. Saunders Co. Ltd (Eds.), *Veterinary Clinical Examination & Diagnosis* (1^a Ed., pp. 98-101). Harcourt Health Science.

Jeong, I. C., Ko, J. Il, Hwang, S. O. & Yoon, H. R. (2006). A New Method to Estimate Arterial Blood Pressure Using Photoplethysmographic Signal, Livro de resumos do 28th *IEEE EMBS Annual International Conference*, Nova Iorque, Estados Unidos da América, 4667–4670.

Jeong, I., Jun, S., Um, D., Oh, J. & Yoon, H. (2010). Non-invasive estimation of systolic blood pressure and diastolic blood pressure using photoplethysmograph components. *Yonsei Medical Journal*, 51(3), 345–353.

Johansson, A. (2003). Neural network for photoplethysmographic respiratory rate monitoring, *Medical & Biological Engineering & Computing*, 41, 242–248.

Jones, D. P. (1987). Medical electro-optics: measurements in the human microcirculation. *Physics in Technology*, 18(2), 79–85.

Jones, M. E., Withey, S., Grover, R. & Smith, P. J. (2000). The use of the photoplethysmograph to monitor the training of a cross-leg free flap prior to division. *British Journal of Plastic Surgery*, 53(6), 532–534.

Kagawa, Y., Hirayama, K., Uchida, E., Izumisawa, Y., Yamaguchi, M., Kotani, T., Niiyama, M., *et al.* (1998). Systemic atherosclerosis in dogs: Histopathological and immunohistochemical studies of atherosclerotic lesions. *Journal of Comparative Pathology*, 118(3), 195–206.

Kamal, A. A. R., Harness, J. B., Irving, G. & Mearns, A. J. (1989). Skin photoplethysmography - a review. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 28(4), 257–269.

Kapur, B. M., Hutson, J. R., Chibber, T., Luk, A. & Selby, P. (2011). Methadone: a review of drug-drug and pathophysiological interactions. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 48(4), 171–195.

Karlen, W., Garde, A., Myers, D., Scheffer, C., Ansermino, J. M. & Dumont, G. A. (2015). Estimation of Respiratory Rate from Photoplethysmographic Imaging Videos Compared to Pulse Oximetry. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 19(4), 1331–1338.

Kelliham, H. B., Stepien, R. L., Hassen, K. M. & Smith, L. J. (2015). Sedative and echocardiographic effects of dexmedetomidine combined with butorphanol in healthy dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(4), 282–292.

Kvernebo, K., Megerman, J., Hamilton, G. & Abbott, W. M. (1989). Response of skin photoplethysmography, laser Doppler flowmetry and transcutaneous oxygen tensiometry to

stenosis-induced reductions in limb blood flow. *European Journal of Vascular Surgery*, 3(2), 113–120.

Kyriacou, P. a. (2006). Pulse oximetry in the oesophagus. *Physiological Measurement*, 27(1), R1–R35.

Laurent, C., Jönsson, I. B., Vegfors, M. & Lindberg, L.-G. (2005). Non-invasive measurement of systolic blood pressure on the arm utilising photoplethysmography: development of the methodology. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 43, 131–135.

Leonard, P., Beattie, T., Addison, P. S. & Watson, J. N. (2003). Standard pulse oximeters can be used to monitor respiratory rate. *Emergency Medicine Journal*, 20, 524–525.

Leonard, P., Grubb, N. R., Addison, P. S., Clifton, D. & Watson, J. N. (2004). An algorithm for the detection of individual breaths from the pulse oximeter waveform. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 18(5-6), 309–312.

Leonard, P. A., Douglas, J. G., Grubb, N. R., Clifton, D., Addison, P. S. & Watson, J. N. (2006). A fully automated algorithm for the determination of respiratory rate from the photoplethysmogram. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 20(1), 33–36.

Maeda, Y., Sekine, M. & Tamura, T. (2011). The advantages of wearable green reflected photoplethysmography. *Journal of Medical Systems*, 35(5), 829–834.

Maiante, A. A., Teixeira Neto, F. J., Beier, S. L., Corrente, J. E. & Pedroso, C. E. B. P. (2009). Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 32(4), 317–328.

Meredith, D. J., Clifton, D., Charlton, P., Brooks, J., Pugh, C. W. & Tarassenko, L. (2012). Photoplethysmographic derivation of respiratory rate : a review of relevant physiology, *Journal of Medical Engineering & Technology*, 36, 1–7.

Murray, A. & Marjanovic, D. (1997). Optical assessment of recovery of tissue blood supply after removal of externally applied pressure. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 35(4), 425–427.

Nakajima, K., Tamura, T. & Miike, H. (1996). Monitoring of heart and respiratory rates

by photoplethysmography using a digital filtering technique. *Medical Engineering and Physics*, 18(5), 365–372.

Nam, Y., Lee, J. & Chon, K. H. (2013). Respiratory rate estimation from the built-in cameras of smartphones and tablets. *Annals of Biomedical Engineering*, 42(4), 885–898.

Nijboer, J. A., Dorlas, J. C. & Mahieu, H. F. (1981). Photoelectric plethysmography—some fundamental aspects of the reflection and transmission methods. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 2(3), 205–215.

Nilsson, L. M. (2013). Respiration signals from photoplethysmography. *Anesthesia and Analgesia*, 117(4), 859–865.

Oates, C. P., Allen, J. & Stansby, G. (2013). Beyond the ankle-brachial pressure index for the diagnosis of peripheral arterial disease—time for a new look at photoplethysmography. *Angiology*, 64(7), 492–493.

Osmundson, P. J., O'Fallon, W. M., Clements, I. P., Kazmier, F. J., Zimmerman, B. R. & Palumbo, P. J. (1985). Reproducibility of noninvasive tests of peripheral occlusive arterial disease. *Journal of Vascular Surgery*, 2(5), 678–683.

Patel, J. L. & Goyal, R. K. (2007). Applications of artificial neural networks in medical science. *Current Clinical Pharmacology*, 2(3), 217–226.

Peñáz, J. (1973). Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger. *Digest of the 10th International Conference on Medical and Biological Engineering* – Dresden, Alemanha.

Plumb, D. (2008). Dexmedetomidine and Methadone. In: Wiley-Blackwell (Eds.), *Veterinary drug handbook*. (6^a Ed., pp. 270, 584).

Podtaev, S., Morozov, M. & Frick, P. (2008). Wavelet-based correlations of skin temperature and blood flow oscillations. *Cardiovascular Engineering*, 8(3), 185–189.

Requicha, J., Clemente, R., Assunção, R., Silva, H., Estudante, M., Lobo, L. & Monteiro Rodrigues, L. (2015). *Applicaton of photoplethysmography to monitor heart rate*. Painel apresentado no 31.º Encontro Anual do *Latinorum Investigatorum de Arteriis Colloquium*, Lisboa, Portugal

Sahni, R. (2012). Noninvasive Monitoring by Photoplethysmography. *Clinics in Perinatology*, 39(3), 573–583.

Scheer, B., Perel, A. & Pfeiffer, U. J. (2002). Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Critical Care*, 6(3), 199–204.

Scheer, P., Svoboda, P., Sepsí, M., Janeckova, K., & Doubek, J. (2010). The electrocardiographic holter monitoring in experimental veterinary practice. *Physiological Research*, 59, 59–64.

Schultz-Ehrenburg, U. & Blazek, V. (2001). Value of quantitative photoplethysmography for functional vascular diagnostics: Current status and prospects. *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology*, 14(5), 316–323.

Shelley, K. H., Awad, A. A., Stout, R. G. & Silverman, D. G. (2006). The use of joint time frequency analysis to quantify the effect of ventilation on the pulse oximeter waveform. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 20(2), 81–87.

Shteamer, J. W. & Dedhia, R. C. (2016). Sedative choice in drug-induced sleep endoscopy: A neuropharmacology-based review. *The Laryngoscope*, 1–7.

Sinex, J. E. (1999). Pulse oximetry: Principles and limitations. *American Journal of Emergency Medicine*, 17(1), 59–66.

Sottiaux, J. (1999). Atherosclerosis in a dog with diabetes mellitus. *The Journal of Small Animal Practice*, 40(12), 581–584.

Steingrub, J. S., Tidswell, M. & Higgins, T. L. (2003). Hemodynamic consequences of heart-lung interactions. *Journal of Intensive Care Medicine*, 18(2), 92–99.

Touw, H. R. W., Verheul, M. H., Tuinman, P. R., Smit, J., Thöne, D., Schober, P. & Boer, C. (2016). Photoplethysmography respiratory rate monitoring in patients receiving procedural sedation and analgesia for upper gastrointestinal endoscopy. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*.

Turcott, R. G., & Pavék, T. J. (2008). Hemodynamic sensing using subcutaneous photoplethysmography. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*,

295(6), H2560–H2572.

Ubbink, D. T. (2004). Toe blood pressure measurements in patients suspected of leg ischaemia: A new laser Doppler device compared with photoplethysmography. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 27(6), 629–634.

Webster, J. (1998). Design of pulse oximeters. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 17(3), 40–55.

Wilkes, S., Stansby, G., Sims, A., Haining, S. & Allen, J. (2015). Peripheral arterial disease: diagnostic challenges and how photoplethysmography may help. *British Journal of General Practice*, 65, 323–324.

Winter, J. (2013). Using the Student ' s t -test with extremely small sample sizes. *Practcial Assessment, Research & Evalutaion*, 18(10), 1–12.

Yasuma, F. & Hayano, J. I. (2004). Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest*, 125(2), 683–690.

Yu, C., Liu, Z., McKenna, T., Reisner, A. T. & Reifman, J. (2006). A method for automatic identification of reliable heart rates calculated from ecg and PPG waveforms. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 13(3), 309–320.