ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE SINAL DE DOPPLER ULTRA-SÔNICO E IMPEDÂNCIA ELÉTRICA NOS MEMBROS INFERIORES — UTILIZAÇÃO DA CORRELAÇÃO CRUZADA

A.L.A.S. Ferreira¹, O. F. Brum², R.B. Panerai³

RESUMO - Este trabalho utiliza duas técnicas não-invasivas. Doppler ultra-sônico e impedância eletrica, para diagnóstico de arteriosclerose obliterante nos membros inferiores. Calcula-se a correlação cru zada entre a 1ª derivada do sinal de impedância elétrica (dZ/dt) e o sinal de velocidade de sangue medido por Doppler ultra-sônico das artérias femoral comum e tibial posterior de 44 membros de volunta rios assintomáticos ou de pacientes com diferentes graus e localizações de obstruções. Os membros estudados foram classificados em grupos conforme o laudo arteriográfico. Os sinais de impedância Doppler ultra-sonico foram processados em computador e foram calcula das as medias coerentes. Foram definidos e calculados parâmetros da onda resultante da correlação cruzada. Mostra-se que a correlação en tre dZ/dt e sinais de ultra-som Doppler é alta para membros normais, mas, com a presenca de obstrução maior que 50%, o valor máximo função de correlação cruzada não so decai como atrasa no tempo. Mostra-se a validade de utilização destes parâmetros na detecção de obs truções maiores que 50% nos membros, no entanto, não foi possível de terminar sua localização anatômica.

INTRODUÇÃO

A utilização de métodos não-invasivos no diagnóstico de arteriosclerose obliterante (AEO) vem crescendo rapidamente devido as vantagens que apresentam: baixo custo do equipamento e de manutenção, facilidade de operação, segurança para o paciente e possibilidade de exame periódico (Salles-Cunha et all,1979). Enquanto que a arteriografia proporciona uma visualização anatômica da árvore arterial, a informação que se obtém com estes métodos não-invasivos é hemodinâmica, informação esta que é um complemento importante ao exame arteriográfico (Brum et all, 1980). Tem-se desenvolvido técnicas não-invasivas com o objetivo de melhorar sua precisão na detecção de doença vascular. Resultados melhores podem ser obtidos com o emprego de sistemas computorizados que, com sua maior resolução e velocidade, possibilitam cálculo de parâmetros e o emprego de técnicas de processamento de sinais de fluxo sanguíneo para detecção e classificação da localização e severidade da arteriosclerose obliterante.

Aluna de Mestrado — Programa de Eng. Biomédica, COPPE/UFRJ — C.P. 68.510 21944 - Rio de Janeiro - RJ.

Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da UFRJ - Laboratório de Angiologia - Hospital Universitário - Cidade Universitária - Rio de Janeiro, RJ.

Professor Adjunto do Programa de Eng. Biomédica, COPPE/UFRJ - Caixa Postal 68.510 - 21944 - Rio de Janeiro - RJ.

Neste trabalho propoe-se, para melhorar a precisão dos resultados, a utilização conjunta de técnicas não-invasivas de medida de fluxo sanguíneo. Estas técnicas se baseiam em princípios físicos diferentes, cada uma enfatizando uma determinada propriedade física do fluxo de sangue. Utiliza-se aqui Doppler ultra-sônico e impedância elétrica. A técnica Doppler é bastante utilizada clínica (Brum et all, 1980). Na medição por Doppler ultra-sônico, o movimento das hemacias provoca um desvio de frequência na onda de ultra-som proporcional à sua velocidade. Esta medida reflete a velocidade instantânea e localizada do sangue (Wells, 1977). Por outro lado, o método de impedância é relativamente novo, ainda desconhecido de muitas clínicas, mas tem como atrativo o baixo cus to, e simplicidade, além de apresentar comprovado valor na detecção de obstruções arteriais (Allison, 1967, Van de Water, Dmochowski, Dove e Couch, 1971, Van de Water, Mount e Nelson, 1981). A medida por impedância elétrica é sensivel a varios fatores tais como variação na seção transversa do vaso, elasticidade arterial, hematócrito, alinhamento das hemácias (Sakamoto e Kanai, 1970). A primeira derivada da componente pulsátil de impedância, dZ/dt, é proporcional ao fluxo de sangue no segmento (Brown, Pryce, Baumber e Clarke, 1975).

Para uma futura utilização conjunta destes dois métodos, faz-se necessãrio um estudo a fim de determinar se estes se apresentam como complementares ou redundantes no diagnóstico da AEO. Quanto à comparação destes dois sinais, Brown, Pryce, Baumber e Clarke (1975) mostraram que as formas de onda de dZ/dt e Doppler apresentam padroes semelhantes em voluntarios normais. Wheeler, Penney, Anderson e Peura (1978) compararam o sinal de impedância elétrica com duas outras técnicas pletismográficas e com o sinal de Doppler ao medirem a influência da variação de velocidade dos eritrocitos na condutância do segmento. A utilização conjunta da pressão da perna medida pela técnica de ultra-som Doppler e do fluxo pulsatil medido por impedância elétrica possibilita uma entre grupos de membros com isquemia, com claudicação e normais melhor do que com cada técnica isoladamente (Van de Water, Mount e Nelson, 1981). Na literatura não se encontra a utilização de sinais de impedância e Doppler no diagnós tico de doença arterial. No presente trabalho, calcula-se a Correlação Cruzada (CC) entre os sinais de dZ/dt e Doppler descrevendo a dependência geral existente entre estes sinais tanto nos casos de membros de voluntários assintomáti cos como nos casos de AEO.

Woodcock, Morris e Wells (1975) utilizaram a CC entre sinais de Doppler da artéria femoral comum (Doppler femoral) e sinais de Doppler da artéria tibi al posterior (Doppler tibial) para classificar um membro quanto ao estado da circulação colateral. Soares Filho (1982) calculou a CC de dZ/dt entre membros de um mesmo paciente para análise do efeito da AEO nestes sinais. Aqui, calcula-se parâmetros da CC entre dZ/dt e Doppler que são utilizados para classificação dos membros quanto a presença de obstrução maior que 50%.

MATERIAIS E MÉTODOS

a) Aquisição de Dados:

A coleta de dados de Doppler e impedância foi feita com o paciente na posição supina. Na medição de impedância elétrica foi utilizado um pletismografo tetrapolar desenvolvido nos laboratórios do Programa de Engenharia Biomédica (COPPE/UFRJ) (Panerai, 1979). Foram medidas as componentes AC e DC de impedância elétrica biológica, respectivamente, ΔZ e $Z_{\rm Q}$. Os eletrodos utilizados cons

tituem-se de uma tira de alumínio que envolvè toda a circunferência do membro no local de sua colocação. Através dos eletrodos de corrente colocados nos tor nozelos, o aparelho fornece uma corrente senoidal de amplitude constante ajustável de 0 a lmA na frequência de 40 KHz. Os eletrodos de tensão foram posicio nados no terço inferior da coxa e no terço inferior da perna. Os sinais ΔZ e $Z_{\rm O}$ foram gravados durante 5 minutos para cada membro. Após a medida de impedân cia dos dois membros foram gravados os sinais de calibração ($Z_{\rm O}$ =20 Ω) e um pulso de amplitude (ΔZ =0,1 Ω).

Em seguida foi feita a gravação dos sinais de Doppler ultra-sônico nas ar térias femoral comum e tibial posterior em cada membro. Utilizou-se o medidor bidirecional (Parks Electronics 806-A) na frequência de 9,8 MHz, gravando-se durante 3 minutos os sinais de cada artéria.

Ambos os sinais foram gravados juntamente com o eletrocardiograma (Deriva ção D1) em fita magnética (HP 3960) e registrados em fita de papel (Goul \overline{d} Brush 220).

b) Classificação dos Pacientes:

Foram analisados 44 membros de 23 pacientes, incluindo o sinal de Doppler das artérias femoral comum e tibial posterior, e de impedância elétrica num to tal de 118 sinais. Por razões técnicas, para alguns membros não foi possível se obter estes três registros. Dos pacientes analisados, 3 são do sexo feminino e 20 do sexo masculino.

Os membros foram classificados em 5 grupos de acordo com a localização da estenose: Grupo I incluindo membros com obstrução maior que 50% acima dos ele trodos de tensão da medida de impedância; Grupo II com membros com obstrução maior que 50% na região delimitada pelos eletrodos de tensão; Grupo III membros com obstrução maior que 50% tanto na região delimitada pelos eletrodos de tensão como acima desta; Grupo IV com membros com obstrução menor que ou sem obstrução em pacientes com mais de 35 anos; Grupo V com membros com obs trução menor que 50% ou sem obstrução em pacientes entre 20 e 35 anos. Nos gru pos I, II e III, os membros foram classificados conforme o resultado da arteri ografia. Os grupos IV e V são formados de membros de voluntários assintomáticos, sem indício de presença de doenças arteriais e sem exame arteriográfico, e membros de pacientes com laudo arteriográfico indicando ausência de obstrução maior que 50%. Os indivíduos com arteriografia são pacientes da seção cirurgia vascular do Hospital Universitario da UFRJ. A Tabela 1 mostra um resu mo da classificação dos membros com a media e o desvio padrão das idades indivíduos e número de membros em cada grupo.

GRUPO	I	II	III	IV	V	
TIPO DE OBSTRUÇÃO	PROXIMAL	DISTAL	DIFUSA	-	T -	
Membros utilizados	Idade media	63	52	60	60	26
na CC entre dZ/dt	Desvio padrao	±5	±26	±8	±14	±2
e Doppler femoral	nº membros	4	4	13	8	12
Membros utilizados	Idade media	67	52	62	60	26
na CC entre dZ/dt	Desvio padrao	±0	±26	±9	±14	±2
e Doppler tibial	nº membros	2	4	11	8	12
Membros utilizados	Idade media	67	52	62	60	26
na CC entre Doppler	Desvio padrao	±0	±26	±9	±14	±2
femoral e Doppler tibial	nº membros	2 .	4	11	8	15

TABELA 1 - Classificação dos membros com: idade média do grupo ± desvio padrão e nº de membros.

c) Pré-Processamento:

Os sinais de Doppler e impedância e os níveis de calibração de impedância gravados em fita magnética simultaneamente com o ECG foram amostrados numa frequência de 200 Hz e transferidos para um mini-computador PDP-11/34. O ECG, antes da amostragem digital, passou por um filtro passa-faixa (1-100 Hz) com a finalidade de eliminar variações na linha de base e destacar o QRS do restante do ECG e do ruído. A média coerente dos sinais de Doppler ou impedância (ΔZ), sincronizada pelo ponto de valor máximo da onda R do ECG, foi calculada numa média de 50 ciclos para sinal de Doppler e 70 ciclos para sinal de impedância, tendo sido selecionados somente os batimentos cardíacos cuja duração estivesse na faixa de 10% em torno do intervalo R-R modal. Os batimentos que compuseram a média coerente foram selecionados por inspeção visual para evita rem-se sinais espúrios no cálculo da média. O resultado da média coerente do sinal de Doppler foi normalizada com um valor de máximo igual para todos os sinais de Doppler. A média coerente de ΔZ foi calibrada e calculada sua primeira derivada pelo algorítmo (Southworth e Deleeuw, 1965):

$$\frac{dZ(n)}{dt} = \frac{\Delta Z_{n-2} - 8\Delta Z_{n-1} + 8\Delta Z_{n+1} - \Delta Z_{n+2}}{12\Delta t}$$
(1)

onde " Δ t" é o intervalo de amostragem (=5ms) e "n" a ordem da amostra. O efeito da impedância basal é compensado normalizando-se dZ/dt por Z_0 .

d) Processamento:

Aplicar correlação cruzada entre dois sinais de fluxo sanguíneo significa descrever a dependência geral de um em relação ao outro. Considerando-se x(t) e y(t), sinais de fluxo de um mesmo membro uma estimativa para a função de correlação entre o sinal x(t) no instante t e o sinal y(t) no instante t + t pode ser obtida pelo produto médio dos dois valores durante o tempo de observação t. Define-se a função de correlação cruzada quanto t t t (Bendat e Piersol, 1971):

$$R_{xy}(\tau) = \lim_{T \to \infty} \frac{1}{T} \int_{0}^{T} x(t) y(t + \tau) dt.$$
 (2)

Utilizando-se a transformada rapida de Fourier (FFT):

$$x(t) \xrightarrow{FFT} X(f)$$
 (3)

$$y(t) \xrightarrow{FFT} Y(f)$$
 (4)

A função de correlação cruzada pode ser calculada através do espectro cruzado.

$$X(f) \cdot Y(-f) = X(f) \cdot Y*(f) \xrightarrow{IFFT} R_{xy} (t),$$
 (5)

onde IFFT é a transformada inversa rápida de Fourier e * representa o comple xo conjugado.

Foram calculadas as correlações cruzadas entre os sinais de Doppler, femoral e tibial, entre dZ/dt e Doppler femoral e entre dZ/dt e Doppler tibial. A fim de comparar os resultados, foram calculados os seguintes parâmetros da CC (Figura 1): Valor máximo (V $_{max}$), posição do valor máximo (d $_{max}$), valor máximo após o ponto central (V $_{maxD}$), distância de V $_{maxD}$ ao ponto central (d $_{o}$), relação entre valor máximo antes e após o ponto central (R $_{1}$) e relação entre valor máximo e valor mínimo (R $_{2}$). Para cada um dos 5 grupos de membros foram determi nados a média e o desvio padrão dos parâmetros.

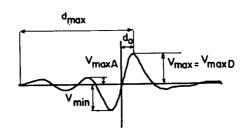


FIGURA 1 — Parâmetros medidos da correlação cruzada.

V = valor máximo

d_{max} = posição do valor máximo

V = valor máximo apos o ponto central

 d_o = distância de V_{maxD} ao ponto central

V_{mara} = valor máximo antes do ponto central

V = valor minimo

RESULTADOS

Inicialmente, foram plotadas as correlações cruzadas de cada membro para uma análise visual. A Figura 2a mostra um resultado típico de um voluntário normal. No gráfico superior, a correlação cruzada entre dZ/dt e Doppler femoral, no centro, dZ/dt por Doppler tibial e abaixo, Doppler femoral por Doppler tibial. As Figuras 2b e 2c apresentam o resultado de pacientes com obstrução maior que 50% na coxa e na perna. Observa-se que, com a obstrução, aparecem duas alterações fundamentais: uma é a diminuição do valor máximo da correlação

em torno do ponto central com o aumento do seu atraso. Outra alteração é o desa parecimento ou o aumento relativo dos picos laterais. Estas alterações aparecem bem mais caracterizadas nas correlações entre dZ/dt e Doppler.

Com os parâmetros da correlação cruzada, para os 5 grupos de membros foram determinadas a média e o desvio padrão conforme mostra a Tabela 2. Dentre correlações cruzadas, a de dZ/dt por Doppler tibial foi a que melhor diferenciou os grupos de membros I, II e III dos grupos IV e V. O valor máximo apos o ponto central (V_{maxD}) e a distância deste valor ao ponto central (d_0) foram os parâmetros que melhor diferenciaram estes membros, segundo o critério de sensi bilidade e especificidade. A Figura 3 apresenta a variação destes parâmetros e a media e o desvio padrão em cada grupo, na CC entre dZ/dt e Doppler tibial. O parâmetro V_{maxD} discrimina os grupos I, II e III dos grupos IV e V com 100% de sensibilidade e 94,4% de especificidade, enquanto que do discrimina estes membros com 94,1% de sensibilidade e 100% de especificidade. No entanto, conforme pode ser visto na Figura 3, o limite de separação para detecção de obstrução maior que 50% é bastante crítico, quando se emprega os parâmetros isoladamente. Porém, utilizando-se o gráfico VmaxD = f (do) da Figura 4, observa-se uma ótima separação entre os dois grupos de membros. Neste caso pode-se utilizar a re ta V_{maxD} = 0,5 + 3 do (seg) como função discriminante, levando a uma sensibili dade de 100% e especificidade de 94,3%.

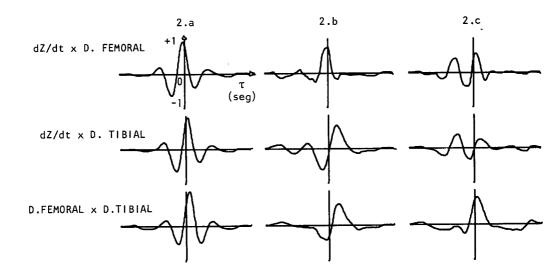


FIGURA 2 — Resultados típicos da correlação cruzada: (2.a) membro normal; (2.b) e (2.c) membros com obstrução difusa. Para cada membro, temse, acima, CC entre dZ/dt e Doppler femoral; no centro, CC entre dZ/dt e Doppler tibial; abaixo, CC entre Doppler femoral e Doppler tibial.

	GRUPO	Nº DE MEMBROS		V _{max}	d max (mseg)	V maxD	d _o (mseg)	R ₁	R ₂
ENTRE D.FEMORAL CC ENTRE dZ/dt E CC ENTRE dZ/dt E). TIBIAL D. TIBIAL D. FEMORAL	I	4	MÉDIA DESV.PADRÃO	0,60 0,10	1800 30	0,60 0,10	25 30	-0,17 0,20	-1,18 0,14
	11	4	MĒDIA DESV.PADRÃO	0,73 0,17	1250 10	0,73 0,17	-30 10	-0,32 0,10	-1,04 0,23
	III	13	MEDIA DESV.PADRÃO	0,64 0,20	1205 210	0,62 0,23	60 245	-0,45 0,32	-1,62 0,64
	ΙV	8	MEDIA DESV.PADRÃO	0,84 0,07	1265 15	0,84 0,07	-10 15	-0,24 0,14	-1,81 0,34
	٧	10	MEDIA DESV.PADRÃO	0,91 0,03	1250 15	0,91 0,03	-25 15	-0,33 0,14	-1,56 0,22
	I	2	MEDIA DESV.PADRÃO	0,57 0,10	1410 35	0,57 0,10	135 35	-0,27 0,06	-1,03 0,01
	II	4	MEDIA DESV.PADRÃO MEDIA	0,57 0,09 0,54	1290 195 1205	0,50 0,18	165 75	-0,48 0,17	-0,74 0,12
	III	11	DESV.PADRÃO MÉDIA	0,16	355 1330	0,49 0,19	135 55 55	-0,55 0,43	-1,18 0,39
	IV	8	DESV.PADRÃO MEDIA	0,10	30 1310	0,86 0,10 0,91	30 35	-0,29 0,16 -0,39	-1,87 0,44 -1,70
	V	10	DESV.PADRÃO MEDIA	0,06	20 1380	0,91 0,06 0,93	20 105	0,13	0,39 -2,86
	I	2	DESV.PADRÃO MEDIA	0,04	35 1455	0,04	35 180	0,07	1,01 -1,20
	I	4	DESV.PADRÃO MEDIA	0,15	50 1425	0, 15 0, 76	50 150	0,05	0,40
	III	11	DESV.PADRÃO MEDIA	0,14	65 1340	0.14 0.93	65	0,17	0,81
	IV	8	DESV.PADRÃO MEDIA	0,06 0,95	35 1335	0,06	35 60	0,08	0,45 -1,78
CC I	٧	15	DESV.PADRÃO	0,03	20	0,03	20	0,07	0,41

TABELA 2 — Média e desvio padrão dos parâmetros da CC para os 5 grupos de membros.

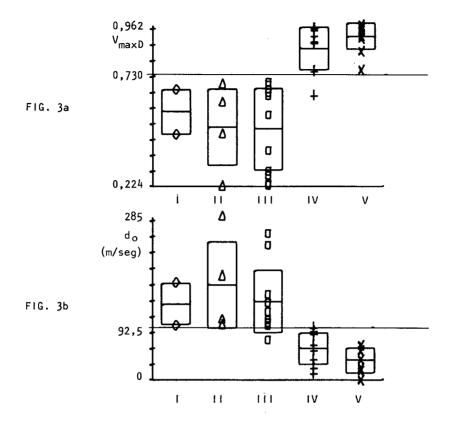


FIGURA 3 — Variação de parâmetros da correlação cruzada entre dZ/dt e D.tibial: (3.a) Valor máximo apos o ponto central (V_{maxD}), e (3.b) distância de V_{maxD} ao ponto central (d_{o}). O retângulo representa a média \pm desvio padrão.

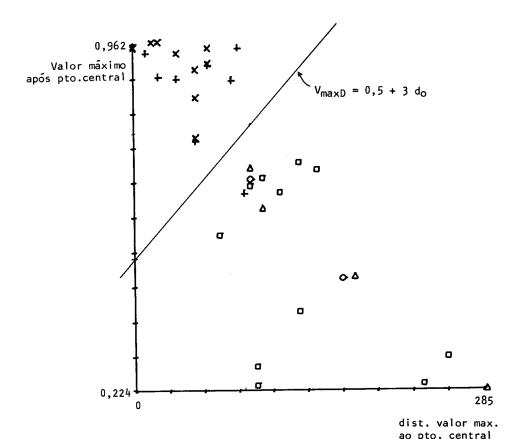


FIGURA 4 — Gráfico utilizando parâmetros, valor máximo após o ponto central (V_{maxD}) e distância de V_{maxD} ao ponto central (d_o) , da correlação cruzada entre dZ/dt e Doppler tibial, onde:

(mseg)

- → membros com obstrução proximal > 50%
- Δ → membros com obstrução distal > 50%
- □ → membros com obstrução difusa > 50%
- + → membros normais de pacientes com mais de 35 anos
- x → membros normais de pacientes entre 20 e 35 anos

DISCUSSÃO

A similaridade temporal entre sinal Doppler e dZ/dt jā foi constatada por Brown, Pryce, Baumber e Clarke (1975) e foi confirmada neste trabalho não só pela visualização das formas de onda, mas também pelos elevados valores obtidos na correlação cruzada em indivíduos normais. Na literatura não se encontra comparação destes sinais em membros com doença arterial. Mostrou-se neste trabalho que a CC consegue refletir o efeito da AEO nos dois sinais, não só pela alteração do valor máximo, como também por seu atraso (Figuras 3 e 4). Observa-se que a CC transmite informação de amplitude e temporal. O sinal de Doppler isoladamente não possui calibração de amplitude absoluta.

Soares Filho (1982) conseguiu, com o valor máximo de dZ/dt normalizado por $Z_{\rm Q}$, discriminar membros normais de portadores de obstrução com 91,7% de precisão utilizado os mesmos equipamentos e um grupo semelhante de pacientes ao utilizado neste trabalho. Com Doppler, o melhor resultado que se obteve foi,num universo de 35 membros, precisão de 91,4% com o coeficiente de amortecimento proximal (QAP) do sinal de Doppler da artéria tibial. Obteve-se neste trabalho 100% de sensibilidade e 94,4% de especificidade e precisão de 97,1% com o parâmetro $V_{\rm maxD}$ da CC entre dZ/dt e Doppler tibial e 91,1% de sensibilidade, 100% de especificidade e precisão de 97,1% com o parâmetro $V_{\rm maxD}$ da CC (Figura 3).

O resultado obtido pela CC entre dZ/dt e Doppler tibial diferencia os grupos de membros I, II e III dos grupos IV e V melhor que o das outras correlações cruzadas. Isto certamente se relaciona com o fato de tanto o sinal de impedância como o de Doppler tibial terem sido captados numa região mais na extremidade do membro, sendo mais sensíveis a problemas oclusivos no membro que o sinal de Doppler femoral.

Uma questão importante a ser levantada em paralelo ao estudo da relação en tre o sinal de Doppler e impedância na detecção de doença arterial é a viabili dade de desenvolvimento de um equipamento que comporte o processamento de ambos os sinais. Para análise do sinal de ultra-som Doppler no diagnóstico de do enças periféricas, a utilização de microprocessadores apresenta as vantagens de baixo custo, simplicidade de operação, portabilidade, além do comprovado va lor na avaliação de fluxo sanguíneo (Schlindwein, 1982). A mesma unidade processamento que processa o sinal Doppler poderá processar o de impedância. Basicamente, o acrescimo que deverá ser feito para que o equipamento os dois sinais é o sistema de transdução de entrada e o software de impedancia. Para a implementação da CC no microcomputador, aparecem duas alternativas: uma e o calculo da CC atraves do espectro cruzado, como foi utilizado neste trabalho, o que exige a implementação da FFT; outra possibilidade é o cálculo da CC diretamente pela definição.

Mostra-se a validade da CC entre dZ/dt e Doppler na detecção de AEO, no en tanto, não foi possível atingir resultados conclusivos quanto à localização anatômica de obstruções, devido ao pequeno número de casos estudados em cada grupo, o que limitou a análise estatística dos resultados. A técnica de medida por impedância elétrica com a posição dos eletrodos de tensão conforme descrito anteriormente não apresenta resolução na localização de obstruções pois abrangem uma região muito ampla (Soares Filho, 1982). Faz-se necessário um teste deste método com maior número de membros, principalmente membros com obstrução localizada para ser possível o estudo da variação de parâmetros da CC conforme o local de obstrução.

A variação da correlação entre dZ/dt e Doppler com a presença de obstrução (Figura 2) e o aumento de precisão na detecção de AEO com este método (Figura 4) indicam a existência de informações distintas e complementares nestas técnicas de medida, o que não so viabiliza, mas também coloca grandes expectativas no desenvolvimento de novos métodos de diagnóstico de AEO em membros inferiores utilizando ambas as técnicas, Doppler e impedância. Este resultado também sugere o desenvolvimento de um sistema que comporte estas duas técnicas não-in vasivas e que inclua o cálculo de CC entre dZ/dt e Doppler visando sua utilização na clínica.

CONCLUSÃO

Através da CC entre dZ/dt e Doppler tibial, a discriminação de membros por tadores de obstrução maior que 50% foi possível pelo parâmetro $V_{\rm maxD}$ (valor mã-ximo após o ponto central) com 100% de sensibilidade e 94,4% de especificidade, e pelo parâmetro $d_{\rm O}$ (distância de $V_{\rm maxD}$ até o ponto central) com 94,1% de sensibilidade e 100% de especificidade. O ideal é o uso de $V_{\rm maxD}$ e $d_{\rm O}$ conforme é visto na Figura 4 pois apresenta uma separação entre os grupos bem mais definida que estes parâmetros isoladamente. Conclui-se que a CC entre dZ/dt e Doppler detecta obstruções maiores que 50% nos membros inferiores com precisão melhor do que as técnicas de impedância elétrica e Doppler ultra-sônico consideradas em separado.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro do CNPq e da FINEP.

BIBLIOGRAFIA

- ALLISON, R.D. (1967), "Clinical Applications of Impedance Plethysmography", Clinical Medicine, Volume 74:33-41.
- BENDAT, I.S., PIERSOL, A.G. (1971), "Random Data: Analysis and Measurements procedures", John Willey e Sons, Inc. New York.
- BROWN, B.H., PRYCE, W.I.J., BAUMBER, D., and CLARKE, R.G. (1975), "Impedance Plethysmography: Can it Measure Change in Limb Blood Flow?", Medical and Biological Engineering, Volume 13:674-682.
- BRUM, O.F., COOPER, D.M., GROSHAR, D., SALES, S.N.A., BRITO, C.J., ARRUDA, S. (1980), "O diagnóstico não-invasivo através da Dopplerometria Ultra-Sônica", Revista Bras. Clin. Terap., Volume IX.
- 5. PANERAI, R.B. (1979), "Sistema Tetrapolar para Medida da Impedância Torácica", Anais do VI Congr. Bras. de Eng. Biomédica, São Carlos, SP.
- SAKAMOTO, K., KANAI, H. (1979), "Electrical Characteristics of Flowing Blood", IEEE Trans. on Biomedical Engineering, Volume BME 26:686-695.
- 7. SALLES-CUNHA, S.X., HALBACH, R.E., BATTOCLETTI, J.H., TOWNE, J.B., SANCES Jr., A. (1979), "Noninvasive techniques in the Evaluation of the Peripheral Circulation", Journal of Clinical Engineering, Volume 4:209-220

- SCHLINDWEIN, F.S. (1982), "Microcomputador para Análise de Sinais de Fluxo Sanguíneo Arterial Captados por Ultra-Som Doppler", Tese de Mestrado, Engenharia Biomédica - COPPE/UFRJ.
- 9. SOARES FILHO, W. (1982), "Processamento Digital de Medidas Não-Invasivas de Fluxo Sanguíneo nos Membros Inferiores", Tese de Mestrado, Engenharia Biomédica COPPE/UFRJ.
- SOUTHWORTH, R.W., DELEEUW, S.L. (1965), "Digital Computation and Numerical Methods", New York, McGraw Hill, p. 365.
- VAN DE WATER, J.M., DMOCHOWSKI, J.R., DOVE, G.B., COUCH, N.P. (1971), "Evaluation of an Impedance Flowmeter in Arterial Surgery", Surgery, Volume 70:954-961.
- 12. VAN DE WATER, J.M., MOUNT, B.E., and NELSON, K.K. (1981), "Application of a Calibrated Electrical Bio-Impedance Plethysmograph to Clinical Vascular Surgery", Proceedings of the Vth ICEBI, Tokyo.
- WELLS, P.N.T. (1977), "Biomedical Ultra-Sonics", Ed. Academic Press Inc. (London) Ltd.
- 14. WHEELER, H.B., PENNEY, B.C., ANDERSON Jr., F.A., e PEURA, R.A. (1978),
 "Impedance plethysmography: theoretical and experimental basis", in
 "Non-invasive diagnostic techiniques in vascular disease", in Bernstein,
 E.F. (Ed.), St. Louis, Missouri, C.V., Mosby.
- 15. WOODCOCK, J.P., MORRIS, S.J., and WELLS, P.N.T. (1975), "Significance of the Velocity Impulse Response and Cross-Correlation of the Femoral and Popliteal Blood-Velocity/Time Waveforms in Disease of the Superficial Femoral Artery", Medical and Biological Engineering, Volume 13:813-818.