

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
LABORATÓRIO DE IMUNOPATOLOGIA KEIZO ASAMI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA APLICADA À SAÚDE

DISPOSITIVO PARA TRIAGEM NEONATAL DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Carolina Paim Gomes de Freitas

RECIFE

2024



Carolina Paim Gomes de Freitas

DISPOSITIVO PARA TRIAGEM NEONATAL DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami – LIKA/UFPE, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutorado em Biologia Aplicada à Saúde

Orientadora: Dra. Sandra da Silva Mattos

Coorientador: Prof. Dr. José Luiz de Lima Filho

RECIFE

2024

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Freitas, Carolina Paim Gomes de.

Dispositivo para triagem neonatal de cardiopatias congênitas
/ Carolina Paim Gomes de Freitas. - Recife, 2024.
78f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro
de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Biologia
Aplicada à Saúde, 2024.

Orientação: Sandra da Silva Mattos.

Coorientação: José Luiz de Lima Filho.

Inclui referências.

1. Cardiopatia Congênita Crítica; 2. Saturação de oxigênio; 3.
Oximetria de pulso arterial. I. Mattos, Sandra da Silva. II.
Lima Filho, José Luiz de. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

Dispositivo para Triagem Neonatal de Cardiopatias Congênitas

Aprovada em 29 de fevereiro de 2024, pela comissão examinadora.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a Sandra da Silva Mattos
Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami - LIKA

Prof. Dr. Luís Bezerra de Carvalho Júnior
Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami - LIKA

Prof. Dr. Jones Oliveira de Albuquerque
Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami - LIKA

Prof. Dr. Felipe Alves Mourato
Hospital das Clínicas - HC

Prof. Fábio de Lima Hedayioglu
University of Kent - UK

RECIFE

2024

“Dedico esta dissertação aos meus pais, por me incentivarem a estudar sempre mais, a ir atrás dos meus sonhos, e a todas as crianças cardiopatas as quais nos fazem buscar conhecimento para que possamos ajudá-las a sorrir, a viverem suas infâncias e terem seus corações o mais saudáveis possível.”

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Dra Sandra da Silva Mattos por ser um exemplo de profissional acolhedora, humilde e agregadora que sempre me incentivou à pesquisa e a vivenciar a academia, me estimulando a crescer cientificamente;

Ao meu coorientador Professor Dr José Luiz de Lima Filho por abrir as portas da ciência e me fazer pensar grande: Ao infinito e além;

Ao meu amigo Pedro Costa da Silva Júnior pela dedicação à pesquisa, me ajudando na montagem do protótipo, ouvindo as minhas necessidades como pesquisadora e buscando na simplicidade a forma inovar

Aos meus pais, responsáveis por tudo que já conquistei na minha vida, por me amarem sempre, me incentivarem em tudo que eu quis fazer e por me proporcionarem a educação que não tiveram as oportunidades de vivenciarem

Ao Círculo do Coração por acreditar em mim como profissional e a me estimular a crescer cientificamente para ajudar as crianças cardiopatas cada vez mais.

“Você não pode esperar construir um mundo melhor sem melhorar as pessoas. Cada um de nós deve trabalhar para o nosso próprio aprimoramento... Temos que ter persistência e, acima de tudo, confiança em nós mesmos... Devemos acreditar que somos dotados de alguma coisa e que essa coisa deve ser alcançada a qualquer custo.” Marie Curie

RESUMO

Contexto: A oximetria de pulso é estabelecida como uma ferramenta de alta especificidade, mas moderada sensibilidade para a detecção precoce das Cardiopatias Congênitas Críticas em recém-nascidos, menos eficaz em casos sem cianose acentuada, como lesões obstrutivas do lado esquerdo. A fotopletismografia, usada para doenças vasculares em adultos, é promissora para melhorar o rastreamento da Cardiopatia Congênita Crítica, mas ainda não é um padrão clínico.

Objetivo: O estudo teve como objetivo desenvolver um aparelho de dupla função (Dual-POP) que coleta dados de oximetria de pulso e fotopletismografia em membros superiores e inferiores para melhor detecção da Cardiopatia Congênita Crítica.

Métodos: O protótipo foi projetado para portabilidade, uso de sensor duplo, facilidade de uso, resistência à desinfecção e exibição de dados ao vivo. Passou por quatro grandes etapas de ajuste e revisões de funcionalidade, resultando em mais de 95% de resultados satisfatórios na coleta de dados.

Resultados: A montagem do protótipo passou por várias etapas para adequação a ruídos e problemas de estabilização de curvas, entre outros detalhes técnicos. Em sua versão final, 23 pacientes (20 saudáveis, 3 com coarctação da aorta) foram testados. Várias leituras foram obtidas desses pacientes. Um conjunto de dados foi descartado devido à má qualidade. As leituras de saturação de oxigênio do aparelho coincidiram com os dispositivos comerciais, com menos de 1% de variação. As curvas pletismográficas diferiram significativamente no tempo entre o braço direito e os membros inferiores, sendo a diferença mais pronunciada nos canais infravermelhos, correlacionando-se com a patologia da coarctação da aorta.

Conclusões: A construção de um dispositivo que combine pletismografia e oximetria de pulso apresenta desafios, mas é alcançável. Os resultados iniciais são animadores, particularmente para detectar obstruções do lado esquerdo. Mais ensaios clínicos extensivos são necessários para determinar todo o potencial dessa abordagem.

DESCRITORES: Cardiopatia congênita crítica, Saturação de oxigênio, Oximetria de pulso, triagem universal, onda pletismográfica.

ABSTRACT

Background: Pulse oximetry is established as a high-specificity but moderate-sensitivity tool for early CCHD detection in newborns, less effective in cases without marked cyanosis, such as left-sided obstructive lesions. Photoplethysmography, used for vascular disease in adults, shows promise for enhancing CCHD screening but isn't yet a clinical standard.

Objective: The study aimed to develop a dual-function device (Dual-POP) that collects data from pulse oximetry and photoplethysmography in both upper and lower limbs to better detect CCHD.

Methods: The prototype was designed for portability, dual-sensor usage, user-friendliness, disinfection resistance, and live data display. It underwent four major adjustment stages and functionality revisions, resulting in over 95% of satisfactory data collection results.

Results: The assembly of the prototype underwent various stages to adjust for noise and curve stabilization issues, among other technical details. In its final version, 23 patients (20 healthy, 3 with aortic coarctation) were tested. Various readings were obtained from these patients. One set of data was discarded due to poor quality. The device's oxygen saturation readings closely matched commercial devices, with less than 1% variation. Plethysmographic curves significantly differed in timing between right arm and lower limbs with the difference being more pronounced in the infrared channels correlating with aortic coarctation pathology.

Conclusions: Constructing a device that combines plethysmography and pulse oximetry presents challenges, yet it is achievable. Early results are encouraging, particularly for detecting left-sided obstructions. Further extensive clinical trials are needed to determine the full potential of this approach.

KEYWORDS: Critical congenital heart disease, Oxygen saturation, Pulse oximetry, universal screening, plethysmographic wave

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO

FIGURA 1 – Diagrama da distribuição do volume sanguíneo, níveis pressóricos e de saturação de oxigênio fetais.....	21
FIGURA 2 - Defeitos cardíacos congênitos – Diagrama do coração adulto.....	23
FIGURA 3 – Anatomia básica da coarctação da aorta.....	28
FIGURA 4 – Diagrama esquemático da absorvância de luz por um oxímetro de pulso.	30
FIGURA 5 - Pré-ductal e pós-ductal circulação em recém-nascido.....	32
FIGURA 6 – A forma da onda de Fotopletismografia.....	33
FIGURA 7 – Detalhes morfológico da onda de PPG com potencial hemodinâmico.....	37
FIGURA 8 – Os componentes da forma de onda de Fotopletismografia.....	38
FIGURA 9 – DUO-POP - Protótipo em sua versão final desta pesquisa.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fatores que afetam a amplitude da onda de PPG.....	35
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- CC – Cardiopatia Congênita
- CCC – Cardiopatia Congênita Crítica
- AD – Átrio Direito
- AE – Átrio Esquerdo
- VD – Ventrículo Direito
- VE – Ventrículo Esquerdo
- PCA – Permanência do Canal Arterial
- CIA – Comunicação Interatrial
- CIV – Comunicação Interventricular
- AP – Atresia Pulmonar
- AM – Atresia Mitral
- CoA – Coarctação da Aorta
- TF – Tetralogia de Fallot
- TGA – Transposição das Grandes Artérias
- TP – Truncus Persistente
- EP – Estenose Pulmonar
- DVSV – Dupla Via de Saída de Ventrículo Direito
- DSAV – Defeito do Septo Atrioventricular
- DATVP – Drenagem Anômala Total de Veias Pulmonares
- SCEH – Síndrome do Coração Esquerdo Hipoplásico
- RN – Recém-Nascido
- AB – Anomalia de Ebstein
- LED – Light Emission Diodo
- PPG – Pletismografia
- OPA – Oximetria de Pulso Arterial
- MSD – Membro Superior Direito

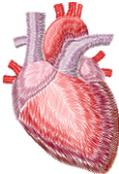
- MI – Membro Inferior

SUMÁRIO

Sumário

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	20
Desenvolvimento Cardíaco e Embriologia	20
Circulação Fetal.....	20
Adaptação Cardiopulmonar à vida extra-uterina.....	22
Cardiopatias Congênitas.....	22
Cardiopatia Canal-Dependente.....	25
Cardiopatia Congênita Crítica	25
Coarctação da Aorta	27
Oximetria de Pulso Arterial	28
Triagem Neonatal de Cardiopatias Congênitas por OPA	31
Fotoplestimografia (PPG)	32
Anatomia e Fisiologia da Onda Pletismográfica.....	33
Amplitude.....	34
Área Sob a Curva de Fotoplestismográfica	35
Nó Dicrotíco.....	36
2 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
3 JUSTIFICATIVA.....	47
4 OBJETIVOS.....	49
4.1 OBJETIVO GERAL	49
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICO	49
5 MATERIAL E MÉTODO	51
5.1 DESENVOLVIMENTO DE EQUIPAMENTO.....	51
5.1.1 Software e Oximetria	51
5.2 PROTÓTIPO	51
5.2.1 Construção do Protótipo.....	51
5.2.2 Sensor de Oximetria/Pletismografia.....	53
5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	53

5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	54
5.5 RISCOS E BENEFÍCIOS	54
5.6 DESFECHO PRIMÁRIO.....	54
RESULTADOS E PUBLICAÇÃO.....	56



INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As Cardiopatias Congênitas (CC) acometem cerca de 8-10 a cada 1000 nascidos vivos (DOSHI e colab., 2021a). Defeitos cardíacos severos que requerem tratamento e intervenções cirúrgicas logo no primeiro ano de vida são denominados Cardiopatias Congênitas Críticas (CCC) (DOSHI e colab., 2021b; SORENSEN e colab., 2020). Correspondem de 25 - 40% das CC, e além das lesões cardíacas mais severas elas são CC ducto dependentes (SORENSEN e colab., 2020).

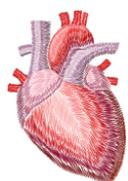
Detecção das CCC no período neonatal é fundamental para redução da morbidade e mortalidade, pois o manejo clínico pode ser iniciado antes de complicações maiores serem estabelecidas (DOSHI e colab., 2021a; SORENSEN e colab., 2020) interferindo diretamente na qualidade de vida do paciente.

Os recém-nascidos com CCC são susceptíveis à súbito agravamento do estado clínico nos primeiros dias de vida (DOSHI e colab., 2021a). Apesar do uso crescente de diagnóstico pré-natal, uma parcela significativa dos RNs ainda não são diagnosticadas antes da alta hospitalar da maternidade (GOUDJIL e colab., 2014).

A coarctação da aorta (CoA) é o defeito CCC mais não detectada, apesar da triagem neonatal de cardiopatias congênitas por oximetria de pulso, pois está associada à má perfusão sistêmica sem hipoxemia (JAIN e colab., 2022). O diagnóstico tardio de defeitos como CoA pode ser particularmente prejudicial. A análise preliminar de defeitos CCC perdidos pela triagem demonstra que 18% dos recém-nascidos com diagnóstico tardio de CoA morrem, alguns antes que a cirurgia possa ser feita (dados do autor ainda não publicados) (JAIN e colab., 2022). Mais de 50% das mortes por CCC perdidas ocorrem antes da cirurgia corretiva, seja em casa ou logo após a chegada à Emergência Pediátrica.

A Oximetria de Pulso Arterial (OPA) pode detectar graus de hipoxemia, característica de diversas CCC, que podem não produzir cianose visível ao exame físico, pois ainda não é aparente na pele do RN (JAIN e colab., 2022; MARTIN e colab.,

2020a), funcionando assim como uma triagem inicial para CC. Desde 2009 a Triagem de Cardiopatias Congênitas por OPA vem sendo recomendada por diversas associações de Cardiologia e Pediatria pelo mundo com excelentes resultados no grupo de CCC com impacto na redução de mortes em torno de 33% por esta causa em estados americanos que implementaram esta recomendação como política de saúde pública (MARTIN e colab., 2020b).



REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DA LITERATURA

Desenvolvimento Cardíaco e Embriologia

O desenvolvimento anormal do coração durante a embriogênese ocasiona Cardiopatias Congênitas (CC) (BRUNEAU, 2020). O coração fetal tem sua formação inicial em torno do 18º dia após a concepção com um tubo cardíaco que se alonga e desenvolve dilatações e contrações que darão origem aos ventrículos, folhetos e suas vias de saída (SADOWSKI, 2009).

O coração fetal é morfológicamente desenvolvido em torno da 6ª semana de gestação. Evoluindo de dois tubos primitivos paralelos de tecido endocárdico cujo as alterações no fluxo sanguíneo permitem que se conectem os dois tubos paralelos através de vasos pequenos formando um amplo coração tubo após a fusão com batimento em torno da 4ª semana após a concepção. Essas contrações são coordenadas e unidirecionais. O coração embrionário já é capaz de manter um débito cardíaco mesmo na ausência de estruturas essenciais ao funcionamento do coração adulto, esse estabelecimento precoce da função cardíaca é condição essencial para a viabilidade do embrião (CROTI, ULISSES; MATTOS, SANDRA; JUNIOR, VALDESTER; AIELLO, VERA; MOREIRA, 2013).

O septo atrial e o septo ventricular são originados entre a 4ª e 5ª semana, também ocorre a separação do truncus arteriosus em Aorta e tronco pulmonar.(SADOWSKI, 2009).

Na 16ª semana de gestação se todo o desenvolvimento for completo teremos um coração fetal com batimentos em ritmo sinusal (SADOWSKI, 2009).

Circulação Fetal

A circulação fetal difere anatomicamente e fisiologicamente da circulação neonatal (MATTOS, 1997; SADOWSKI, 2009). Ela é organizada para suprir as necessidades do feto num ambiente de relativa hipóxia (MATTOS, 1997).

Os pulmões fetais estão cheios de líquido mantendo uma alta resistência ao fluxo sanguíneo à custa de elevada resistência vascular pulmonar. Vários fatores são responsáveis por essa vasoconstrição como acidose, catecolaminas alfa-adrenérgicas e estimulação nervosa simpática, portanto o principal fator é a hipóxia. Essa alta resistência ao fluxo sanguíneo pulmonar, apenas cerca de 7% do débito cardíaco fetal circula pelos pulmões, sendo o restante redirecionado pelo canal arterial para a Aorta descendente (MATTOS, 1997).

Na figura 1 temos um diagrama referente a oxigenação do sangue fetal, a placenta, é um dos quatro *by-passes* principais da circulação fetal, provém o sangue oxigenado para o feto através da veia umbilical. Esse sangue *bypassa* o fígado fetal (45%) através do ducto venoso, segundo *bypass* da circulação fetal, misturando-se ao fluxo portal, baixando a saturação de oxigênio para 70%, mesmo assim ainda será o sangue com maior percentual de oxigenação da circulação fetal. Esse sangue mistura-se ao da cava inferior, responsável por 70% do retorno venoso, que chega ao átrio direito e pela energia cinética desse fluxo mantém o forame oval, terceiro *bypass* da circulação fetal, no septo interatrial permeável, passando assim para o átrio esquerdo (MATTOS, 1997).

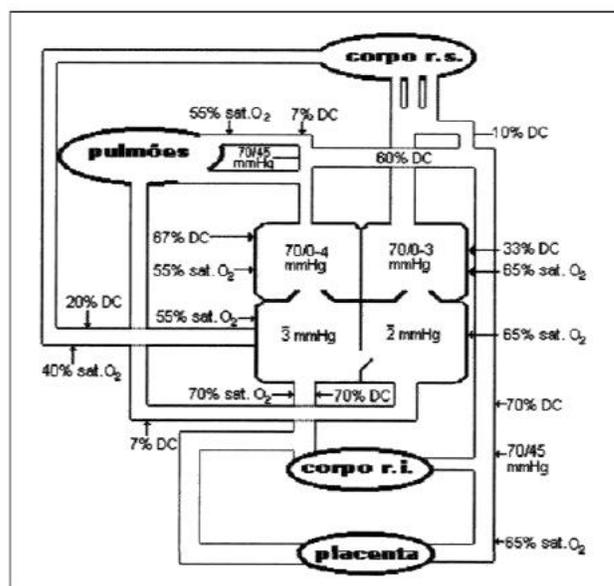


FIGURA 1 – Diagrama da distribuição do volume sanguíneo, níveis pressóricos e de saturação de oxigênio fetais. (MATTOS, 1997).

Adaptação Cardiopulmonar à vida extra-uterina

Ao nascimento, com a interrupção abrupta do fluxo sanguíneo placentário devido ao corte do cordão umbilical e a expansão pulmonar devido ao oxigênio, ocorre alterações hemodinâmicas no sistema cardiovascular fetal (WONG, DONNA L.; HOCKENBERRY, MARILYN J.; WILSON, 2011). Catecolaminas e outros hormônios que aumentam durante o parto causam uma mudança rápida nos pulmões passando da fase produtiva de líquidos para a fase absorviva de líquidos, principalmente nos espaços alveolares (STEINHORN, [S.d.]). A primeira respiração causa vasodilatação pulmonar devido ao oxigênio elevado, as pressões pulmonares começam a diminuir a medida que a sistêmica aumenta em consequência da retirada da placenta (WONG, DONNA L.; HOCKENBERRY, MARILYN J.; WILSON, 2011). A resistência vascular pulmonar cai drasticamente e permite um aumento de 8 a 10 vezes no fluxo sanguíneo pulmonar, simultaneamente existe a retirada do leito placentário, aumentando, conseqüentemente, a resistência vascular sistêmica (STEINHORN, [S.d.]). Comumente o forame oval fecha-se quando a pressão do átrio esquerdo excede a do átrio direito, o ducto venoso por não ter mais fluxo na veia umbilical, fecha-se tornando um ligamento, e o canal arterial começa a se fechar na presença de oxigênio elevado (WONG, DONNA L.; HOCKENBERRY, MARILYN J.; WILSON, 2011). O fechamento funcional dos dutos ocorre nas primeiras horas de vida em resposta ao aumento da pressão de oxigênio. Dentro de 24 horas após o nascimento, a pressão da artéria pulmonar diminui para 50% da pressão arterial sistêmica média e continua a cair nas próximas 2 a 6 semanas (STEINHORN, [S.d.]).

Cardiopatias Congênitas

As Cardiopatias Congênitas (CC) são definidas como anormalidades estruturais do coração ou dos vasos intratorácicos, nas diferentes formas anatômicas (AMORIM e colab., 2008), que podem alterar não somente a anatomia, mas também a hemodinâmica cardíaca (HOCKENBERRY, 2011) conforme vemos na figura 4.

Mortalidade e morbidade variam de acordo com a gravidade da CC e podem ser graves. Múltiplas cirurgias são necessárias para corrigir muitos defeitos anatômicos e podem ser debilitantes para as crianças, com isso a qualidade de vida é comprometida. A criança com CC frequentemente desenvolve distúrbio neurológico, mesmo quando não passou por processo cirúrgico, indicando um efeito secundário indesejado e importante para o desenvolvimento da criança (BRUNEAU, 2008).

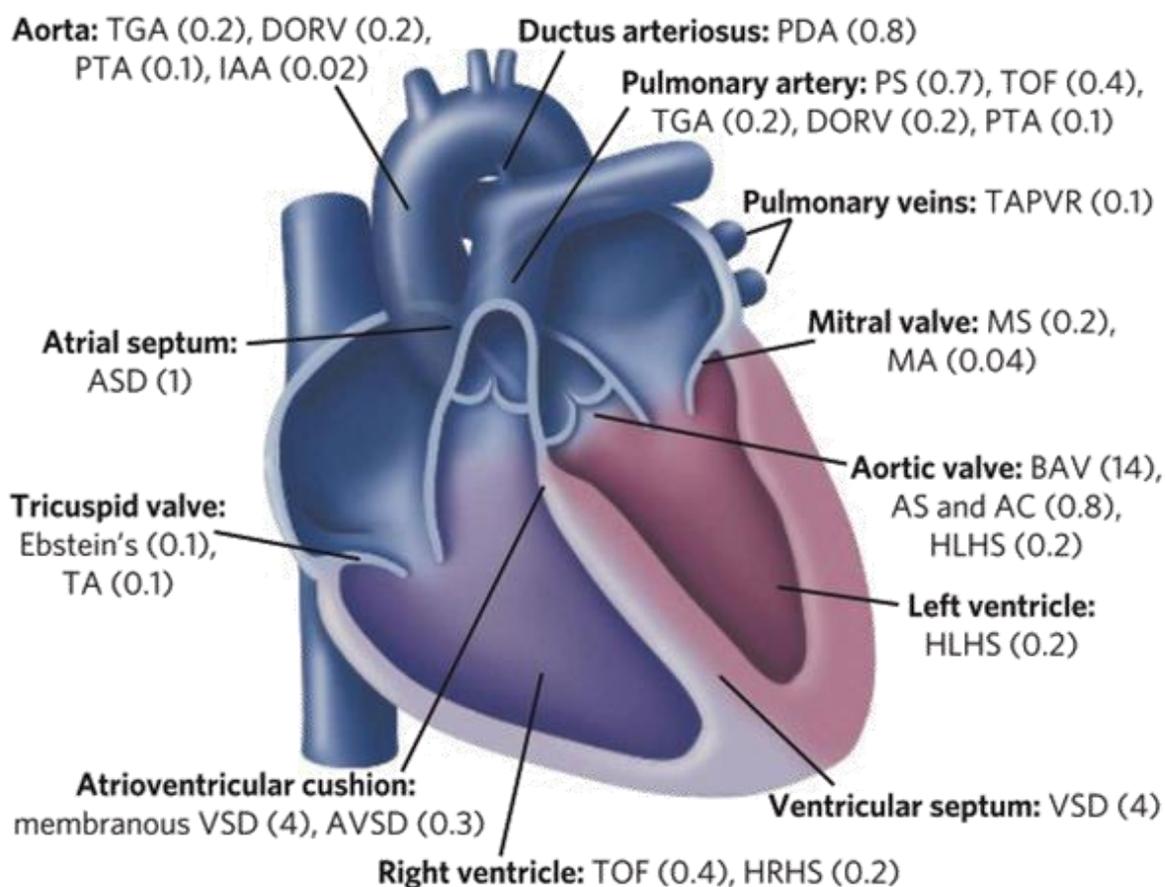


FIGURA 2 - DEFEITOS CARDÍACOS CONGÊNICOS – DIAGRAMA DO CORAÇÃO ADULTO – ilustra as estruturas que são afetadas por CC com a incidência estimada para cada doença por 1000 nascidos vivos entre os parênteses. AC, Coarctação da Aorta; AS, Estenose aórtica; ASD, Comunicação interatrial; AVSD, Defeito do septo atrioventricular; BAV, Valva aórtica bicúspide; DORV, Dupla via de saída de ventrículo direito; Ebstein's, Anomalia de Ebstein; HLHS, Síndrome hipoplásica de ventrículo esquerdo, HRHS, Síndrome hipoplásica de

ventrículo direito; IAA, Interrupção do arco aórtico; MA, Atresia mitral; MS, Estenose mitral; PDA, Permanência do canal arterial; PS, Estenose pulmonar; PTA, Truncus arterioso; TA, Atresia tricúspide; TAPVR, Drenagem anômala total de veias pulmonares; TGA, Transposição das grandes artérias, TOF, Tetralogia de Fallot, VSD, Comunicação interventricular. (BRUNEAU, 2008)

As CC afetam a maioria das partes cardíacas e podem ser classificadas em 3 grandes categorias (BRUNEAU, 2008):

Doença Cardíaca Cianótica

Transposição das Grandes Artérias;
Tetralogia de Fallot;
Atresia Tricúspide;
Atresia Pulmonar;
Anomalia de Ebstein;
Dupla Via de Saída de Ventrículo Direito;
Truncus Arterioso;
Conexão Anômalas Total de Veias Pulmonares

Defeitos de Obstrução do Lado Esquerdo

Síndrome de Hipoplasia de Lado Esquerdo;
Estenose Mitral
Estenose Aórtica

Defeitos de Septação

Comunicação Interatrial;
Comunicação Interventricular
Defeito do Septo Atrioventricular

O sistema de classificação das CC pode ser baseado nas características hemodinâmicas: Hiperfluxo pulmonar, Hipofluxo pulmonar, Obstrução de fluxo sanguíneo e Fluxo sanguíneo misto (HOCKENBERRY, 2011)

A classificação das CC é baseada nas características anatômicas e hemodinâmicas relacionadas à grande fluxo pulmonar ou baixo fluxo pulmonar, obstrução de fluxo ou mistura de sangue oxigenado e desoxigenado que podem ocorrer dentro do coração ou nos grandes vasos (ANDREA e JO, [S.d.]). A adaptação a vida

extrauterina é um momento crítico para identificar complicações, tais como as Cardiopatias Congênicas Críticas (CCC) (HOCKENBERRY, 2011)

Cardiopatía Canal-Dependente

Antes do nascimento aorta e tronco pulmonar estão ligados pelo canal arterial que tem um papel fundamental na circulação fetal e inicia seu fechamento ao nascimento com a exposição ao oxigênio (HAROLD, 2014). Muitas CC são ducto arterial dependentes, o recém-nascido pode não ser sintomático ao nascimento, nem na avaliação pediátrica antes da alta hospitalar porque este canal ainda está patente (adaptação à vida extrauterina) (ANNEEDEĞWAHLLGRANELLI, 2009; HAROLD, 2014). Cerca de 1 a 1,8 a cada 1000 nascidos vivos tem uma circulação canal arterial dependente, com a persistência desse canal sendo fundamental para sua sobrevivência (BSCN e colab., 2015; DE-WAHL GRANELLI e colab., 2009). Diagnóstico precoce dessas CC facilitam a assistência ao paciente neonatal evitando complicações relacionadas ao fechamento do canal, pois é possível mantê-lo aberto com uso de prostaglandina 2 (FILLIPPS e BUCCIARELLI, 2015).

Cardiopatía Congênita Crítica

Defeito cardíaco que provavelmente causa colapso circulatório ou morte se não houver intervenção hemodinâmica ou cirúrgica antes de 2 meses de idade (ANNEEDEĞWAHLLGRANELLI, 2009).

Recém-nascidos com CCC geralmente apresentam comprometimento fisiológico após 24 horas de vida e está diretamente relacionado ao tipo de lesão da CCC (BRUNO e HAVRANEK, 2015).

CCC ocorrem em 2 a 3 a cada 1000 nascidos vivos (BRUNO e HAVRANEK, 2015; NARAYEN e colab., [S.d.]). Representam mais de um terço de todos os defeitos CC (HAROLD, 2014). O risco de morbimortalidade em CCC aumenta quando há um atraso no diagnóstico e encaminhamento para centro especializado com experiência no tratamento desses pacientes. Estas cardiopatias são frequentemente associadas com

níveis anormalmente baixos de oxigênio na corrente sanguínea (hipoxemia) e potencialmente podem ser detectados por oximetria de pulso arterial (HAROLD, 2014).

São consideradas CCC (BRUNO e HAVRANEK, 2015):

Lesões obstrutivas do lado esquerdo

Síndrome de hipoplasia do coração esquerdo

Interrupção do arco aórtico;

Coarctação da aorta crítica;

Estenose aórtica crítica.

Lesões obstrutivas do lado direito

Atresia pulmonar com septo intacto;

Atresia tricúspide;

Estenose pulmonar crítica;

Tetralogia de Fallot.

Lesões mistas

Drenagem anômala total de veias pulmonares;

Transposição das grandes artérias;

Truncus arterioso

Estes recém-nascidos acometidos por CCC comumente apresentam sintomas no momento do fechamento do canal arterial. Aqueles com lesões obstrutivas do lado direito perdem o fluxo sanguíneo pulmonar quando o canal arterial fecha, levando à cianose severa do neonato. Aqueles com lesões obstrutivas do lado esquerdo perdem o fluxo sanguíneo sistêmico quando o canal arterial fecha, levando à um quadro de choque neonatal (BRUNO e HAVRANEK, 2015).

A hipoxemia é uma das características mais comum nas cardiopatias congênitas críticas, ela é resultado de mistura das circulações sistêmica e venosa, ou da existência das circulações em paralelo. A hipoxemia gera um sintoma visível ao olho nu: cianose central, mas para isso acontecer é preciso de 4 a 5g de hemoglobina desoxigenada, independente da concentração de hemoglobina do paciente. Um recém-nascido hígido tem sua concentração de hemoglobina em torno de 20g de hemoglobina total, portanto uma cianose só seria visível com uma saturação de oxigênio em torno de 75%. Então a Oximetria de Pulso Arterial (OPA) torna-se uma ferramenta fundamental

para detecção de hipoxemia antes da cianose visível (DE-WAHL GRANELLI e colab., 2009; MAHLE e colab., 2009b; TIN e LAL, 2015). Além disso, 60 a 80% do total da hemoglobina do recém-nascido é hemoglobina fetal – hemoglobina da fase fetal que tem alta afinidade por oxigênio e que desempenha um papel fundamental no transporte de oxigênio entre o feto e a placenta materna, dificultando ainda mais a visualização de hipóxia/cianose (ANDREA e JO, [S.d.]).

Coarctação da Aorta

A coarctação da Aorta (CoA) é uma cardiopatia congênita com incidência de 3 a cada 10.000 nascidos vivos (CANGUSSÚ e colab., 2019; HOFFMAN, 2018), portanto a cada ano nascem cerca de 340.000 a 550.000 crianças com esta anomalia cardiovascular no mundo (HOFFMAN, 2018). Tem uma incidência de 5-10% entre todas as cardiopatias e predomina no sexo masculino, numa proporção de 2:1 (CANGUSSÚ e colab., 2019). É classificada como a quinta mais comum anomalia cardíaca congênita. A coarctação da aorta pode ser dividida em duas grupos: crítica e assintomática. Na coarctação crítica, graves sintomas são observados nos primeiros dois meses de vida e quando não tratada leva ao aumento da morbimortalidade (CANGUSSÚ e colab., 2019; HOFFMAN, 2018) e representa cerca de 60% de todas as coarctações (HOFFMAN, 2018). Enquanto na coarctação assintomática a principal característica é o início tardio da hipertensão nos membros superiores (CANGUSSÚ e colab., 2019; HOFFMAN, 2018).

Anatomicamente, uma coarctação da aorta é uma extensão de tecido que inicia da parede póstero-lateral da aorta em direção ao canal arterial (Fig. x). A extensão está perto do canal arterial patente, às vezes acima ou abaixo dele, e é melhor denominada justaductal. Uma alça de músculo ductus passa ao redor da extensão, e mais músculo ductus se estende na parede aórtica acima e abaixo da extensão tecidual. Esse músculo liso ductal tende a se contrair quando exposto a altas concentrações de oxigênio (HOFFMAN, 2018).

É uma doença com o diagnóstico desafiador e, muitas vezes, não realizado ou realizado tardiamente. Quando os neonatos chegam às emergências com quadro de

choque, a causa mais comum é a sepse, seguida de perto pela obstrução do coração esquerdo (estenose aórtica, coarctação da aorta), que sempre deve ser excluída. Essas lesões cardíacas geralmente apresentam sopros insignificantes. A coarctação pode ser detectada pela ecocardiografia fetal se realizada por um especialista mas mesmo assim muitas vezes não é detectada. Esse, portanto, não é um método diagnóstico de uso geral (HOFFMAN, 2018).

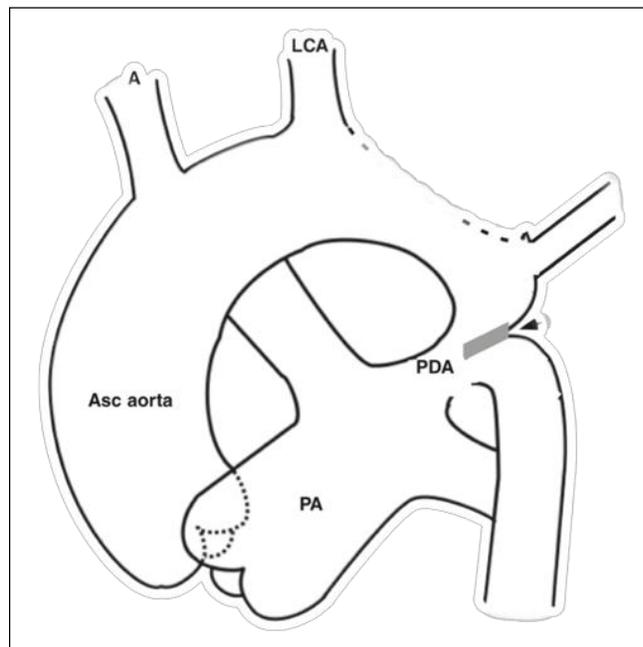


Figura 3 - Anatomia básica da coarctação da aorta. ASC: ascendente; IA: artéria inominada; ACE: artéria carótida esquerda; LSA: artéria subclávia esquerda; PA: artéria pulmonar principal; PCA: persistência do canal arterial (HOFFMAN, 2018)

Oximetria de Pulso Arterial

A oximetria de pulso arterial é um método não invasivo e indolor de mensurar a saturação de oxigênio transcutâneamente e continuamente no sangue arterial. Ela combina a análise espectral de dois princípios: espectrofotometria e Pletismografia (ANNEDEĞWAHLLGRANELLI, 2009; B MOYLE, 1996; CHAN e colab., 2013; PLANA e colab., 2018).

Espectrofotometria se fundamenta em que cada substância tem um único espectro de absorção de luz e utiliza-se da mensuração do comprimento de onda dessa luz absorvida. A oxihemoglobina absorve mais luz infra-vermelha (940nm) do que vermelha (660nm), já a hemoglobina reduzida absorve mais luz vermelha, deixando a infra-vermelha ultrapassá-la e chegar ao fotodetector (ANNEEDEĞWAHLLGRANELLI, 2009; CHAN e colab., 2013).

A hemoglobina desoxigenada absorve luz da faixa vermelha (600-750nm), já a hemoglobina oxigenada absorve luz da faixa infravermelha (850-1000nm). A relação de absorvência de luz nestes dois comprimentos de onda correlaciona-se diretamente com a saturação de oxigênio nos capilares arteriais (MAHLE e colab., 2009c). É importante que as hemoglobinas oxigenada e desoxigenada apresentem diferenças significativas na absorção de luz vermelha e infravermelha, porque estes dois comprimentos de onda penetram bem os tecidos (CHAN e colab., 2013).

A capacidade da oximetria de pulso em detectar a saturação de oxigênio apenas do sangue arterial baseia-se no princípio de que a quantidade de luz vermelha e infravermelha absorvida varia com o ciclo cardíaco; como há um aumento no volume sanguíneo arterial durante a sístole e uma diminuição do mesmo durante a diástole, em contraste, o volume sanguíneo venoso, bem como os volumes da pele, gordura, ossos etc., permanecem constantes. Uma parte da luz que atravessa os tecidos sem ser absorvida atinge o fotodetector, e conseqüentemente, cria sinais estáveis e não-pulsáteis chamados de corrente direta ou corrente contínua (DC), o volume que aumenta com a sístole é conhecido como pulsátil e é chamado de corrente alternada (AC) conforme demonstra a Figura 4. Os oxímetros de pulso excluem a influência do sangue venoso e outros tecidos estacionários da mensuração da saturação de oxigênio (CHAN e colab., 2013).

Pletismografia se fundamenta na emissão de um sinal pulsátil gerado no leito arterial, mostra a variação da absorção de luz da pulsação arterial transmitida em forma de onda. A razão entre as amplitudes pletismográfica das ondas vermelha e infravermelha é usada para determinar a saturação de oxigênio (ANNEEDEĞWAHLLGRANELLI, 2009; CHAN e colab., 2013).

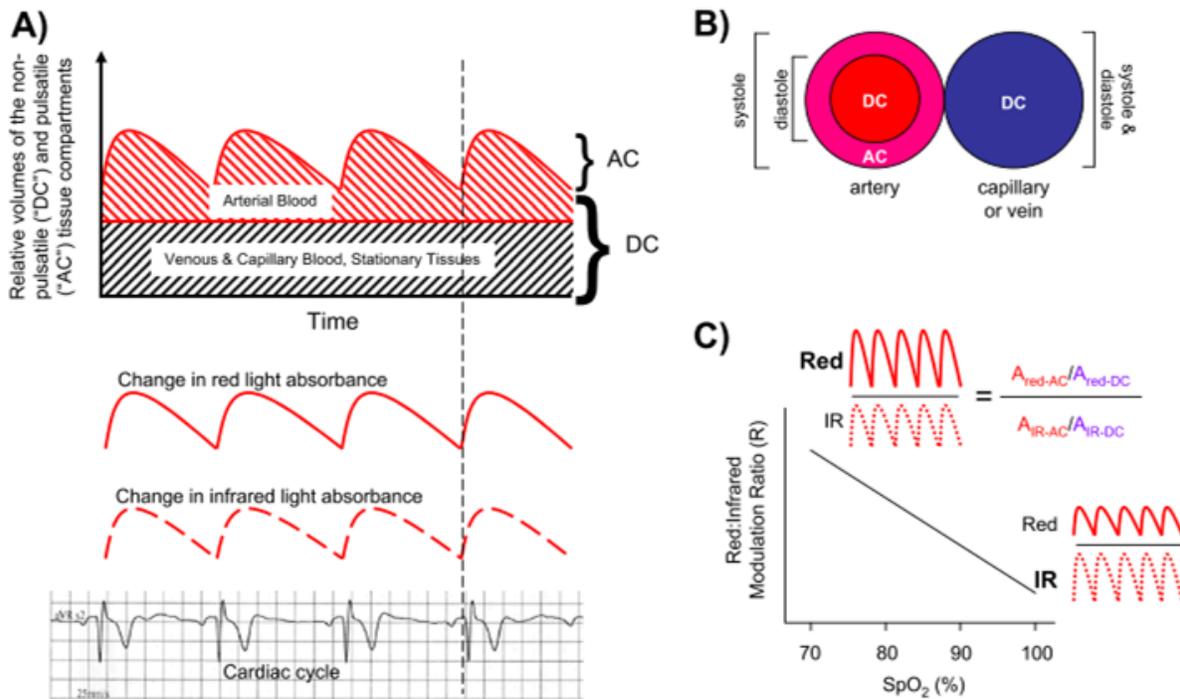


FIGURA 4 – DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DA ABSORVÂNCIA DE LUZ POR UM OXÍMETRO DE PULSO. A) No início do ciclo cardíaco em uma pessoa saudável, o complexo QRS coincide com o aumento do volume de sangue arterial. A quantidade de luz infravermelha também sobe e cai no compartimento arterial com a sístole e a diástole, mostrando as correntes alternada (AC) e contínua (DC). B) Diagrama transversal de uma artéria e uma veia exibindo a AC e a DC nos vasos sanguíneos. C) Curva de calibração padrão de um oxímetro, mostrando a absorção de luz infravermelha relacionada a saturação, quanto menos luz infravermelha é absorvida maior é a saturação. (CHAN; CHAN; CHAN, 2013)

O oxímetro de pulso é constituído por um sensor caracterizado por um fotoemissor composto de dois pequenos diodos emissores de luz (LEDs – light-emitting diodes), um Led de luz vermelha e um Led de luz infravermelha que se alternam na emissão de luz caracterizando uma onda de comprimento de 660nm (luz vermelha) até 940nm (luz infravermelha). Na outra extremidade oposta do sensor existe um fotodetector que fará a leitura da intensidade da luz transmitida através do tecido após passar pelo leito vascular arterial pulsátil. Os resultados da mensuração do fotodetector

são processados por um microprocessador e disponibilizado no visor do oxímetro (ANNEDEĞWAHLLGRANELLI, 2009; B MOYLE, 1996; CHAN e colab., 2013).

Triagem Neonatal de Cardiopatias Congênicas por OPA

A triagem neonatal de CC por oximetria de pulso arterial é um método clinicamente bem estabelecido e preciso de teste objetivo para medições de saturação de oxigênio (BSCN e colab., 2015).

O objetivo das triagem neonatal de cardiopatias congênicas por oximetria de pulso arterial é identificar recém-nascidos assintomáticos com hipoxemia não visível, o que geralmente acontece por defeitos cardíacos estruturais complexos, que podem aumentar a morbidade e mortalidade neonatal com o fechamento do canal arterial ou outras alterações fisiológicas ao nascimento quando não detectadas precocemente (KEMPER e colab., 2011), e vem sendo utilizada em conjunto com a avaliação física para uma maior eficácia no diagnóstico precoce das cardiopatias congênicas críticas (ANDREA e JO, [S.d.]; BRUNO e HAVRANEK, 2015; TIN e LAL, 2015).

Em adição ao exame físico, a oximetria de pulso, procedimento não invasivo, com baixo custo e com abordagem de triagem, pode ser realizada antes da alta da maternidade com uma sensibilidade de 76,5% e especificidade de 99,9% para ajudar no diagnóstico de recém-nascidos com CCC (ANDREA e JO, [S.d.]).

Para mensurar saturação de oxigênio usualmente coloca-se o sensor do oxímetro no membro superior direito para uma leitura pré-ductal (comumente na palma ou pulso da mão direita) e em seguida, coloca-se em qualquer um dos membros inferiores para uma leitura pós-ductal (na sola de um dos pés) (BSCN; SCOTT; FOSS, 2015), a Figura 5 mostra o que é chamado de circulação pré-ductal e circulação pós-ductal. Obter ambas mensurações é essencial para detecção de defeitos com shunt direita esquerda com dessaturação consequente de permanência de canal arterial que pode não ser detectada com mensuração pré-ductal somente por exemplo (FILLIPPS; BUCCIARELLI, 2015).

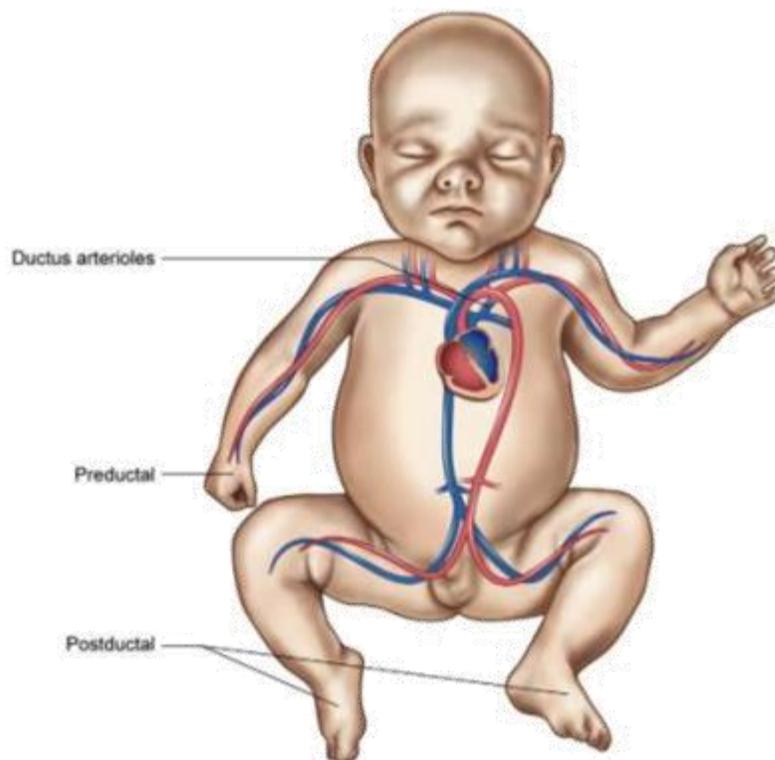


FIGURA 5 - Pré-ductal e pós-ductal circulação em recém-nascido (BSCN; SCOTT; FOSS, 2015).

Fotoplestígrafia (PPG)

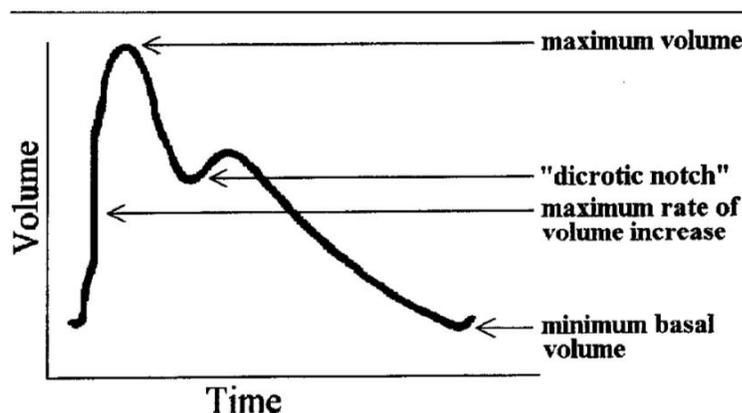
A fotoplestígrafia (PPG) é uma técnica óptica não invasiva utilizada amplamente na monitorização do pulso associada às alterações circulatórias no leito vascular. Na PPG a luz emitida atravessa a pele, é refletida, absorvida e espalhada pelo sangue e tecido. A intensidade da luz modulada transmitida ou refletida que atinge o fotodetector é medida em função do aumento sistólico do volume sanguíneo tecidual pela transmissão de luz através de uma extremidade (SAHNI, 2012). O aumento da pressão arterial sistólica é acompanhado de um aumento de volume sanguíneo arterial, resultando na diminuição da transmissão tecidual de luz, o que embasa a OPA

(PALMERI e colab., 2017). Fisiologicamente é o resultado de uma interação complexa entre os sistemas cardiovascular, respiratório e autônomo (ALIAN; SHELLEY, 2014).

Nos permitem medir continuamente a frequência cardíaca e a saturação periférica de oxigênio através de oxímetros, equipamento utilizado há décadas e que ajudam a tomar decisões clínicas à equipe assistencial. O fator predominante para o traçado exibido nas telas desse equipamento é a pressão arterial (BARTELS e THIELE, 2015). Todos os oxímetros de pulso modernos extraem e exibem a FC e SATO² derivadas das medições de PPG em vários comprimentos de onda (ALIAN; SHELLEY, 2014).

Anatomia e Fisiologia da Onda Pletismográfica

A onda de PPG é um evento mecânico seguido de perto por um complexo de ECG refletindo a interação entre a saída do ventrículo esquerdo e a capacitância da



rede vascular periférica. Uma saturação de oxigênio sincronizada com ECG (frequência) confirma que a onda de PPG visualizada é válida (MURRAY; ANTHONY, 1996).

FIGURA 6 – A forma da onda de Fotopletismografia (MURRAY e ANTHONY, 1996)

A distensão tecidual pelo fluxo sanguíneo durante a sístole cardíaca aparece como uma deflexão ascendente com retorno à linha de base à medida que o sangue escoar na diástole. A inclinação da fase de influxo pode ser usada como indicador de

força de contração ventricular e a amplitude como indicador de volume vascular. Na fase de escoamento descendente da pressão arterial e onda de PPG, há um entalhe dicrótico ou incisura (nó), atribuída ao fechamento da válvula aórtica no final da sístole ventricular. A linha de base diastólica final é estável, desde que a pressão vebose seja razoavelmente constante (quando indica a perfusão tecidual basal mínima) (MURRAY; ANTHONY, 1996).

Amplitude

Uma das características proeminentes da onda de PPG é o tamanho da pulsação, referido como amplitude de pulso. Os fabricantes de equipamentos médicos têm tendências a filtrar essa amplitude num “ganho automático” na tela limitando sua visualização íntegra e usabilidade para monitorização hemodinâmica não-invasiva (ALIAN; SHELLEY, 2014).

A forma de onda fornece visualização da perfusão tecidual local que resulta da interação do volume sistólico ventricular esquerdo com a resistência vascular periférica. A amplitude da onda de PPG retratará as mudanças no curso do volume vascular (MURRAY; ANTHONY, 1996).

Uma onda de PPG de grande amplitude refere a vasodilatação local por uma ação vascular direta (liberação de histamina, diminuição do tônus vasomotor como em anestésias, hipertermia, etc), tornando-se assim um valioso indicador de perfusão corporal (MURRAY; ANTHONY, 1996).

Amplitude de onda de PPG reduzida refere-se a hipovolemia (vasoconstrição, hemodiluição, mal distribuição de líquidos corporal com perdas para terceiro espaço) tornando-se um valioso e sensível indicador de alterações circulatórias (MURRAY; ANTHONY, 1996).

A amplitude da onda de PPG tende a diminuir durante aumentos significativos de pressão arterial por descarga simpática (ALIAN; SHELLEY, 2014).

Tabela 1 – Fatores que afetam a amplitude da onda de PPG

<ul style="list-style-type: none">• Amplitude diminuída (pulso menor)
<ul style="list-style-type: none">○ Vasoconstricção<ul style="list-style-type: none">▪ Farmacológica: Efedrina, Fenilefrina▪ Fisiológica: Frio, Estresse induzido por cirurgia
<ul style="list-style-type: none">○ Aumento da Congestão Tecidual (venosa)<ul style="list-style-type: none">▪ Posição da mão mais baixa que o coração▪ Posição de Trendelenburg▪ Laparoscopia Abdominal▪ Manobra de Valsava
<ul style="list-style-type: none">○ Baixo volume (quando redução crítica de fluxo)
<ul style="list-style-type: none">• Amplitude aumentada (pulso largo)
<ul style="list-style-type: none">○ Vasodilatação<ul style="list-style-type: none">▪ Farmacológico: Nitroprussiato▪ Fisiológico: Calor, sedação, sepsis▪ Anestésico: bloqueios locais
<ul style="list-style-type: none">○ Diminuição da Congestão Tecidual (venosa)<ul style="list-style-type: none">▪ Posição da mão abaixo do coração.

(ALIAN e SHELLEY, 2014)

Área Sob a Curva de Fotopletismográfica

A área sob a curva da onda de PPG é um indicador de volume sanguíneo, que será influenciado pelo volume sistólico, modificado por mudanças no tônus vasomotor local. A onda de PPG tem 3 divisões principais:

1. Uma fase sistólica ventricular correspondente ao ramo ascendente à medida que o sangue preenche a rede arterial e depois a vascularização periférica, normalmente é íngreme e breve.
2. Um fluxo diastólico combinado com a fase de escoamento com queda dos platôs de pressão arterial. Influenciada pelo controle vasomotor. É a fase mais variável das três, já que o fluxo diastólico é o primeiro afetado em situações de taquicardia e hemorragia.
3. Uma linha basal, geralmente breve, durante a qual o influxo de sangue será compensado pelo fluxo de sangue na área do tecido iluminada pelos LEDs do sensor (MURRAY; ANTHONY, 1996).

Com um enchimento sistólico ótimo, a fase de escoamento será prolongada à medida que a pressão de perfusão cai lentamente. O nó dicrótico normalmente permanece no meio do ramo descendente. A forma da onda é de base ampla e arredondada. Com um grau de vasodilatação (enchimento abaixo do ideal) a forma de onda arredondada de base ampla pode ser preservada ou tornar-se pontiaguda e o nó dicrótico se move em direção à linha de base (MURRAY; ANTHONY, 1996).

Nó Dicrótico

Um segundo pico em cada onda é referido como nó dicrótico e representa o fechamento da válvula aórtica no final da sístole, causando uma reação e um aumento momentâneo no volume sanguíneo arterial. Além disso como mostra a figura ___ a amplitude da onda de PPG varia com a potência ventricular esquerda e tônus vascular (SAHNI, 2012).

A posição do nó dicrótico na seção descendente da onda de PPG pode ser usado como um indicador de tônus vasomotor. À medida que a vasodilatação se desenvolve, as veias periféricas se dilatam, o sinal de pulso aumenta e o nó dicrótico desce em direção a linha de base (MURRAY; ANTHONY, 1996; SAHNI, 2012).

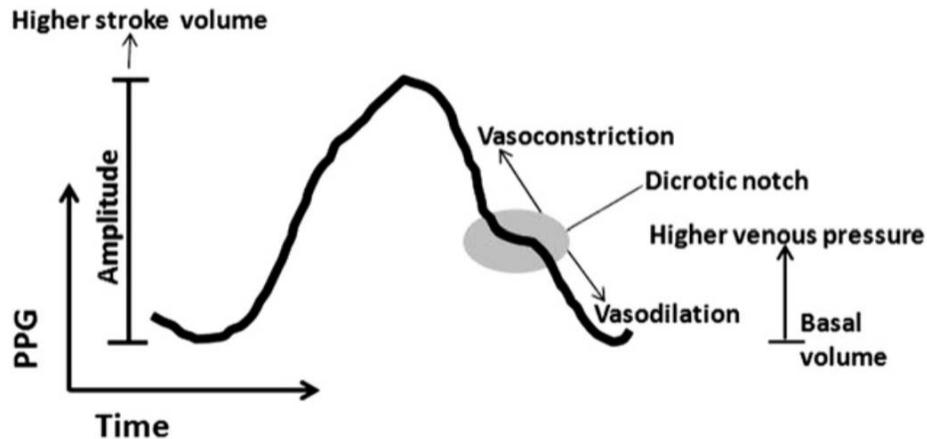


FIGURA 7 – Detalhes morfológico da onda de PPG com potencial hemodinâmico (SAHNI, 2012)

O componente cardíaco na forma de onda vem da pulsação máxima dentro dos vasos arteriolares, onde a energia pulsátil é convertida em fluxo suave pouco antes dos capilares, sendo desconhecido para a ciência métodos de calibração da onda de PPG, por isso não pode-se comparar ondas de PPG de pacientes diferentes devido a diversos fatores que influenciam essa coleta (espessura de dedos variadas, cor da pele, gordura local, músculos desenvolvidos e tecidos) (ALIAN; SHELLEY, 2014).

A PPG costuma ser exibida em oxímetros de pulso na forma de onda infravermelha invertida (~940 nm) que passa por dois filtros principais: suavização (eliminação de mudanças lentas e graduais extremas bem como as rápidas extremas também) e ajuste de amplitude (altura da onda através das modificações das intensidades dos LEDs) (ALIAN; SHELLEY, 2014).

Triagem neonatal de CC por oximetria de pulso arterial é mais bem sucedido na identificação de sete lesões cardíacas primárias e cinco lesões cardíacas secundárias (tabela 1) (ANDREA e JO, [S.d.]; BRUNO e HAVRANEK, 2015; FILLIPPS e BUCCIARELLI, 2015).

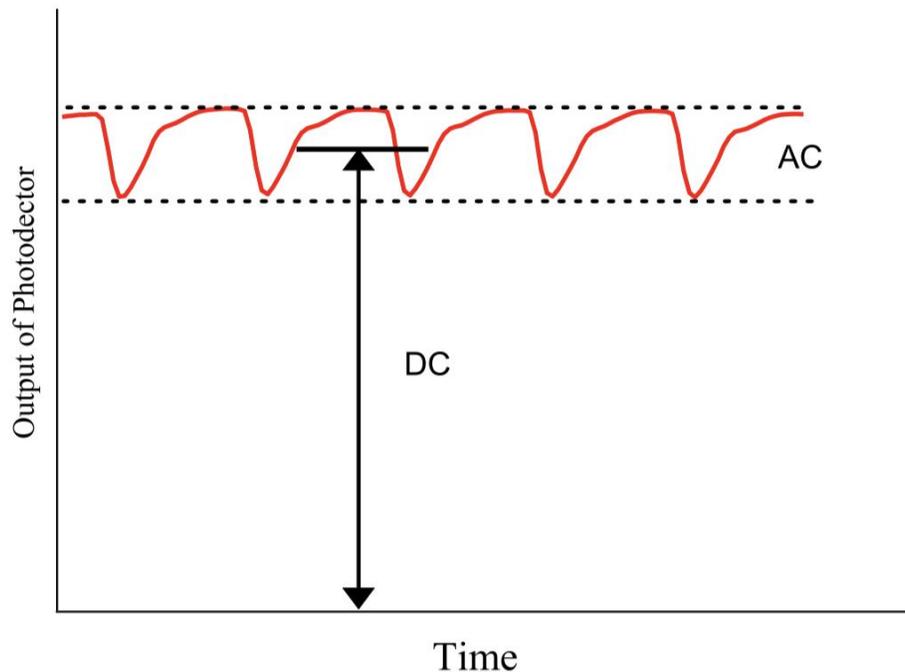


FIGURA 8 – Os componentes da forma de onda de Fotopletismografia (ALIAN e SHELLEY, 2014)

Neste cenário, estudos das SatO₂ com grande número de neonatos sem CC podem ser de grande valor, pois a partir da normalidade pode-se definir melhores metodologias para triagem das CCC (JEGATHEESAN e colab., 2013). Alguns estudos já demonstraram que a maioria dos recém-nascidos possuem SatO₂ maior ou igual a 95% (JEGATHEESAN e colab., 2013). Entretanto, a totalidade dos mesmos foi realizada em países desenvolvidos.

Características dos indivíduos e do ambiente podem influenciar os resultados da OPA. Dentre as mais estudadas estão a cor da pele, a luz ambiental, a altitude, hemoglobinopatias e baixa perfusão periférica (RAVERT e colab., 2011; TRIVEDI e colab., 1997; VILLANUEVA e colab., 1999). Outros fatores como temperatura ambiente e umidade, podem influenciar indiretamente por modificar alguns dos fatores previamente descritos. Além disso, podem variar entre diferentes regiões (KUANG e colab., 2003) e impactar nos resultados da OPA. Tal fato se torna ainda mais importante quando pequenas modificações na metodologia de triagem podem levar a

uma grande diferença nos níveis de reteste necessários, tendo impacto no custo e tempo necessários (DE FREITAS e MOURATO, 2015; KOCHILAS e colab., 2015).

Para mensurar saturação de oxigênio usualmente coloca-se o sensor do oxímetro no membro superior direito para uma leitura pré-ductal (comumente na palma ou pulso da mão direita) e em seguida, coloca-se em qualquer um dos membros inferiores para uma leitura pós-ductal (na sola de um dos pés) (BSCN e colab., 2015), a Figura 5 mostra o que é chamado de circulação pré-ductal e circulação pós-ductal. Obter ambas mensurações é essencial para detecção de defeitos com shunt direita esquerda com dessaturação consequente de permanência de canal arterial que pode não ser detectada com mensuração pré-ductal somente por exemplo (FILLIPPS e BUCCIARELLI, 2015).

Existem diversos tipos de sensores de oxímetro de pulso depende do local da mensuração (orelhas, dedos, testa, etc) e da idade do paciente (neonato, pediátrico ou adulto). Também existem os sensores descartáveis ou reutilizáveis.

Os sensores convencionais possuem o fotodetector diretamente em contato com a pele, isso o torna exposto ao ruído eletromagnético e a luz ambiente. Os sensores de nova geração (Low Noise Optical Probe – sensor óptico de baixo ruído) possuem o fotodetector embutido em uma cavidade e coberto por um adesivo adaptável que permite que a parte da polpa digital possa preenche-la durante o movimento sem alterar a leitura da saturação, além de torna-lo protegido do ruído eletromagnético e da luz ambiente. Também minimiza o efeito da movimentação venosa durante a movimentação do paciente (ANNEEDEĞWAHLLGRANELLI, 2009)

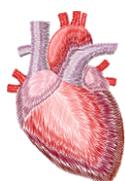
A realização da oximetria de pulso é uma das competências da enfermeira na avaliação dos sinais vitais. Essa habilidade torna imprescindível a participação deste profissional na realização da triagem em RN de CC por OPA. Por esta razão, as enfermeiras precisam ser vistas como participante fundamental no desenvolvimento do programa de triagem e na criação das diretrizes de prática que serão viáveis para implementação na prática assistencial (BSCN e colab., 2015).

Para um programa de triagem em RN para CC com OPA ser eficaz, deve haver programas de educação continuada estabelecido para médicos e enfermeiras da

unidade neonatal e alojamento conjunto para que todos entendam o que envolve a triagem e quais suas funções a serem desempenhadas (BRUNO e HAVRANEK, 2015).

Ao determinar o momento da triagem é preciso levar em consideração a logística de cuidados perinatais da instituição e a taxa de hospitalização do binômio mãe-bebê (NARAYEN e colab., [S.d.]).

Os RNs com CCC podem ter suas condições clínicas deterioradas nas primeiras 48 horas de vida, o ideal seria utilizar a triagem de CC por OPA logo após o parto. No entanto, há uma considerável variação nos níveis de saturação de oxigênio arterial no RN nas primeiras 24 horas de vida, o que leva a muitos RNs saudáveis apresentarem saturações abaixo de 95% (MAHLE e colab., 2009a).



REFERÊNCIAS

2 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALIAN, Aymen A. e SHELLEY, Kirk H. **Photoplethysmography**. Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology. [S.l.]: Bailliere Tindall Ltd. , 2014

AMORIM, Lúcia F. P. e colab. **Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants**. *Jornal de Pediatria*, v. 84, n. 1, p. 83–90, 18 Jan 2008.

ANDREA, Joan e JO, J. **Implications of Using Pulse Oximetry to Screen for Critical Congenital Heart Disease in Newborns**. [S.d.].

ANNEDEĞWAHLGRANELLI, Byy. **Evaluation of a potential tool for early detection of critical congenital heart disease**. 2009.

B MOYLE, John T. **Uses and abuses of pulse oximetry**. *Archives of Disease in Childhood*, v. 74, p. 77–80, 1996.

BARTELS, Karsten e THIELE, Robert H. **Progrès de la photopléthysmographie: au-delà de la saturation artérielle en oxygène**. *Canadian Journal of Anesthesia*, v. 62, n. 12, p. 1313–1328, 2015.

BRUNEAU, Benoit G. **The developing heart: From the Wizard of Oz to congenital heart disease**. *Development (Cambridge)*, v. 147, n. 21, p. 0–2, 2020.

BRUNEAU, Benoit G. **The developmental genetics of congenital heart disease**. *Nature, formation*46, v. 451, n. 7181, p. 943–8, 21 Feb 2008.

BRUNO, Christie j. e HAVRANEK, Thomas. **Screening for critical congenital heart disease in newborns**. *Advances in Pediatrics*, v. 62, p. 211–226, 2015.

BSCN, Sarah Amsbaugh e SCOTT, Shannon D e FOSS, Karen. **Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease: Bringing Evidence Into Practice**. *Journal of Pediatric Nursing*, v. 30, p. 591–597, 2015.

CANGUSSÚ, Luana Resende e LOPES, Matheus Rodrigues e DE ALMEIDA BARBOSA, Romero Henrique. **The importance of the early diagnosis of aorta coarctation**. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 65, n. 2, p. 240–245, 2019.

CHAN, Edward D e CHAN, Michael M e CHAN, Mallory M. **Pulse oximetry: Understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations**. *Respiratory Medicine*, v. 107, p. 789–799, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.02.004>>.

CROTI, ULISSES; MATTOS, SANDRA; JUNIOR, VALDESTER; AIELLO, VERA; MOREIRA, Valéria. **Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular Padiátrica**. [S.l.: s.n.], 2013.

DE FREITAS, Carolina Paim Gomes e MOURATO, Felipe Alves. **Comparing Retesting Rates Between Different Screening Methods for Critical Congenital Heart Disease: A Case from Northeast Brazil.** *Pediatric Cardiology*, v. 36, n. 6, p. 1312–1313, 2015.

DE-WAHL GRANELLI, A. e colab. **Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39 821 newborns.** *Bmj*, v. 338, n. jan08 2, p. a3037–a3037, 8 Jan 2009.

DOSHI, Kavish e colab. **A novel system to collect dual pulse oximetry data for critical congenital heart disease screening research.** *Journal of Clinical and Translational Science*, v. 5, n. 1, 2021a.

DOSHI, Kavish e colab. **A novel system to collect dual pulse oximetry data for critical congenital heart disease screening research.** *Journal of Clinical and Translational Science*, v. 5, n. 1, 2021b.

FILLIPPS, Donald J e BUCCIARELLI, Richard L. **Cardiac Evaluation of the Newborn.** *Pediatric Clinics of NA*, v. 62, p. 471–489, 2015.

GOUDJIL, Sabrina e colab. **Noninvasive technique for the diagnosis of patent ductus arteriosus in premature infants by analyzing pulse wave phases on photoplethysmography signals measured in the right hand and the left foot.** *PLoS ONE*, v. 9, n. 6, 2014.

HAROLD, John Gordon. **Screening for Critical Congenital Heart Disease in Newborns.** *Circulation*, v. 130, p. 79–81, 2014.

HOCKENBERRY, Marilyn. **Wong's Fundamentos Enfermagem Pediátrica.** [S.I.]: Elsevier Brasil, 2011.

HOFFMAN, Julien I.E. **The challenge in diagnosing coarctation of the aorta.** *Cardiovascular Journal of Africa.* [S.I.]: Clinics Cardive Publishing (PTY)Ltd. , 1 Jul 2018

JAIN, Deepshikha e JAIN, Manish e LAMTURE, Yashwant. **Pulse Oximetry Screening for Detecting Critical Congenital Heart Disease in Neonates.** *Cureus*, v. 14, n. 12, p. 12–19, 2022.

JEGATHEESAN, Priya e colab. **Oxygen saturation nomogram in newborns screened for critical congenital heart disease.** *Pediatrics*, 2013.

KEMPER, Alex R e colab. **Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease.** *Pediatrics*, v. 128, n. 5, p. e1259-67, Nov 2011.

KOCHILAS, Lazaros K. e colab. **A Comparison of Retesting Rates Using Alternative Testing Algorithms in the Pilot Implementation of Critical Congenital Heart Disease Screening in Minnesota.** *Pediatric Cardiology*, v. 36, n. 3, p. 550–554, 2015.

KUANG, Tzy-wei Hwang Yang e colab. **Mathematical Biology.** v. 506, p. 489–506, 2003.

MAHLE, William T e colab. **Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the AHA and AAP.** *Pediatrics*, v. 124, n. 2, p. 823–36, Ago 2009a.

MAHLE, William T e colab. **Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics.** *Circulation*, v. 120, n. 5, p. 447–58, 4 Ago 2009b.

MAHLE, William T e colab. **Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics.** *Circulation*, v. 120, n. 5, p. 447–58, 4 Ago 2009c.

MARTIN, Gerard R. e colab. **Updated strategies for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease.** *Pediatrics*, v. 146, n. 1, 2020a.

MARTIN, Gerard R. e colab. **Updated strategies for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease.** *Pediatrics*, v. 146, n. 1, 1 Jul 2020b.

MURRAY, Willie Bosseau e ANTHONY, Patrick. **THE PERIPHERAL PULSE WAVE: INFORMATION OVERLOOKED.** *J Clin Monit.* [S.l.: s.n.], 1996.

NARAYEN, Ilona C e colab. **Aspects of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: when, how and why?** [S.d.].

PALMERI, L. e colab. **Photoplethysmographic waveform characteristics of newborns with coarctation of the aorta.** *Journal of Perinatology*, v. 37, n. 1, p. 77–80, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/jp.2016.162>>.

PLANA, Maria N. e colab. **Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects.** *Cochrane Database of Systematic Reviews.* [S.l.]: John Wiley and Sons Ltd. , 1 Mar 2018

RAVERT, Patricia e DETWILER, Tracie Line e DICKINSON, Jane K. **Mean oxygen saturation in well neonates at altitudes between 4498 and 8150 feet.** *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses*, v. 11, n. 6, p. 412–7, 2011.

RECIFE, Sandra S Mattos. **Mattos SS Fisiologia da circulação fetal Fisiologia da Circulação Fetal e Diagnóstico das Alterações Funcionais do Coração do Feto.** *Arq Bras Cardiol*, v. 69, n. 3, 1997.

SADOWSKI, Sharyl L. **Congenital Cardiac Disease in the Newborn Infant: Past, Present, and Future.** *Critical Care Nursing Clinics of North America*, v. 21, n. 1, p. 37–48, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ccell.2008.10.001>>.

SAHNI, Rakesh. **Noninvasive monitoring by photoplethysmography.** *Clinics in Perinatology.* [S.l.: s.n.], , Set 2012

SORENSEN, Matthew W. e colab. **Using pulse oximetry waveforms to detect coarctation of the aorta.** *BioMedical Engineering Online*, v. 19, n. 1, p. 1–12, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12938-020-00775-2>>.

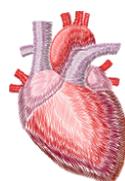
STEINHORN, Robin H. **Evaluation and management of the cyanotic neonate.** [S.d.].

TIN, Win e LAL, Mithilesh. **Principles of pulse oximetry and its clinical application in neonatal medicine.** *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, v. 20, p. 192–197, 2015.

TRIVEDI, Narendra S. e colab. **Effects of motion, ambient light, and hypoperfusion on pulse oximeter function.** *Journal of Clinical Anesthesia*, v. 9, n. 3, p. 179–183, 1997.

VILLANUEVA, R e colab. **Effect of peripheral perfusion on accuracy of pulse oximetry in children.** *Journal of Clinical Anesthesia*, v. 11, n. 4, p. 317–322, 1999.

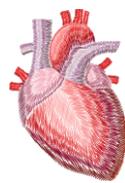
WONG, DONNA L. ; HOCKENBERRY, MARILYN J.; WILSON, David. **Fundamentos de Enfermagem Pediátrica.** 8ª ed. Rio de Janeiro: [s.n.], 2011.



JUSTIFICATIVA

3 JUSTIFICATIVA

A triagem de RN para CC por OPA chega como uma adição de competência para a enfermagem, o que leva a um aumento na carga de trabalho, com uma demanda de tempo para utilizar vários equipamentos num único paciente: oximetria em membro superior direito, oximetria em membro inferior, estetoscópio eletrônico, etc, com objetivo de concluir uma etapa da triagem, e isso se repete dezenas de vezes por dia. Uma única ferramenta capaz de suprir todos os equipamentos para triagem reduziria o tempo de exame por paciente, além de aumentar a confiabilidade do teste, já que se utilizaria das mesmas condições de temperatura e perfusão do paciente.



OBJETIVOS

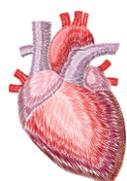
4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Produzir e funcionalizar dispositivo para triagem neonatal de cardiopatias congênitas que disponha de oximetria simultânea de membros superiores e inferiores com Pletismografia num único equipamento.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICO

- a) Disponibilizar subsídios para o modelamento do software de processamento de sinais pletismográficos;
- b) Definir sensor de oximetria adequado para trabalhar com esse tipo de triagem neonatal;
- c) Produzir protótipo de equipamento de triagem neonatal para cardiopatias congênitas;
- d) Testar protótipo para avaliar a eficácia;



MATERIAL E MÉTODO

5 MATERIAL E MÉTODO

5.1 DESENVOLVIMENTO DE EQUIPAMENTO

5.1.1 Software e Oximetria

Modelagem de um sistema de software de processamento de sinais pletismográficos, o que possibilitará análises sobrepostas dessas curvas para avaliação de pulsos simultâneos dos pacientes e também, a obtenção simultânea das mensurações de oximetria do membro superior direito e de um dos membros inferiores.

Foi utilizada a linguagem de programação Embedded C++ (C++ embarcado) e Python foram usados para fazer a programação do microcontrolador, programando os sensores, coletando os seus dados, sincronizando e os transmitindo via bluetooth para o cliente, feito em python, com uma interface gráfica usando PyQt5. O cliente recebe os dados via bluetooth, filtra o sinal, remove baseline wandering, calcula a saturação em tempo real e desenha as 4 ondas no computador, com as respectivas saturações calculadas em cada sensor. Esse cliente também tem a capacidade de gravar sinais pletismográficos no computador, para serem visualizados posteriormente usando um aplicativo desenvolvido também em Python.

O ambiente de desenvolvimento utilizado foi o Visual Studio Code. Dentre as bibliotecas utilizadas foram: PySerial, PyQt5, pyqtgraph, numpy, scipy.

5.2 PROTÓTIPO

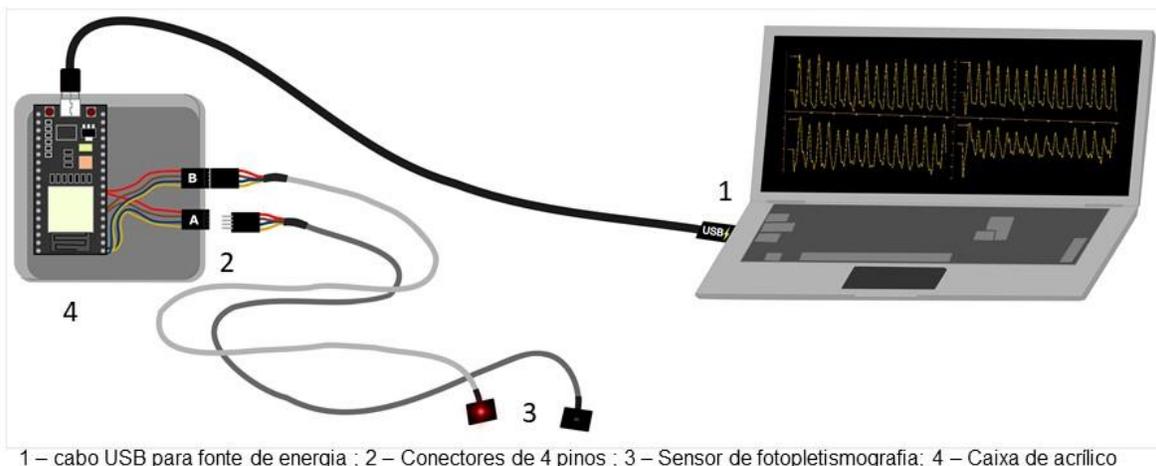
5.2.1 Construção do Protótipo

Para iniciar a construção do protótipo foi preciso estabelecer metas:

1. Facilidade de transporte - compacto e leve, podendo até mesmo ser colocado em bolso de batas;
2. Fácil manuseio - encaixes simples, conexões rápidas, sem muitos fios, simplicidade no acionamento do sistema;

3. Resistente a desinfecção - público-alvo na faixa etária de comprometimento imunológico (recém-nascidos) sendo necessário limpeza entre um paciente e outro;
4. Dispor de 2 sensores - para coleta simultânea de OPAS e curvas de PPG em MSD e um MI;
5. Visualização em tempo real - interface de visualização da coleta simultânea em tempo real para que o coletador possa ajustar os sensores adequadamente facilitando a viabilidade da amostra.

Pensando na construção do equipamento foi necessária uma plataforma programável de prototipagem eletrônica e dois sensores de oximetria/pletismografia. A escolha destes componentes foi baseada em suas características e necessidades do projeto. A Figura 9 descreve o protótipo final desta pesquisa.



1 – cabo USB para fonte de energia ; 2 – Conectores de 4 pinos ; 3 – Sensor de fotopletismografia; 4 – Caixa de acrílico

FIGURA 9 – DUO-POP - Protótipo em sua versão final desta pesquisa

5.2.2 Sensor de Oximetria/Pletismografia

Neonatos possuem extremidades corporais pequenas para acoplar sensores de oximetria de pulso, essa é uma das maiores dificuldades de quem trabalha com a triagem neonatal de cardiopatias congênitas através de oximetria de pulso arterial, já que esse procedimento exige coleta de oximetria do membro superior direito e de um dos membros inferiores em busca de níveis de cianose não visível o que pode caracterizar mistura de sangue arterial e venoso, ou seja, provável cardiopatia congênita com má formação estrutural.

Os sensores de aparelhos de oximetria de pulso arterial comercializados atualmente funcionam no modo de transmissão em paralelo enviando ondas de luz vermelha e infravermelha pelos diodos emissores de luz (LED) através dos tecidos para alcançar o fotodetector que precisa ser situado no sentido oposto aos LED, limitando assim os locais a serem instalados, já que precisam ser usados em regiões corporais não opacas à luz.

Sensores reflexivos usam o retroespelhamento ou reflexão leve para espalhar as ondas de luz dos LED vermelho e infravermelho permitindo que o fotodetector seja montado na mesma superfície plana dos fotoemissores, superando as limitações dos sensores de transmissão e, assim, permite o monitoramento de SatO_2 em vários locais do corpo (1) como pulsos, palmas das mãos e solas dos pés. Este tipo de sensor foi escolhido por nós como a melhor opção para trabalhar com o grupo da pesquisa em questão.

Após a definição do tipo de sensor, começamos os testes de resistência ao uso e a desinfecção. Foi preciso aumentar a proteção de danos aos sensores com isolantes líquidos, assim os componentes eletrônicos ficaram preservados para exercer suas funções na coleta.

5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Recém-nascidos acima de 34 semanas de idade gestacional, que tenham mais de 24 horas de vida e que não utilizaram oxigênio para coleta de oximetria de pulso arterial e curvas pletismográficas no protótipo e apenas oximetria em equipamento convencional.

5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

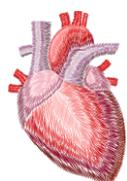
Recém-nascidos abaixo de 34 semanas de idade gestacional e/ou que tenham menos de 24 horas de vida e/ou que utilizaram oxigênio.

5.5 RISCOS E BENEFÍCIOS

Risco relacionado ao manuseio de paciente neonatal, pois o dispositivo funciona semelhante a um equipamento comercial de oximetria de pulso que é um procedimento não invasivo e indolor, risco esse que será minimizado com a desinfecção dos sensores de um paciente para o outro e lavagem das mãos antes e após o procedimento. Construir equipamento capaz de triar recém-nascidos para cardiopatias congênitas com mais eficácia do que o oxímetro de pulso arterial.

5.6 DESFECHO PRIMÁRIO

Testar a eficácia do equipamento de triagem de cardiopatias congênitas em recém-nascidos comparando à oximetria de pulso arterial convencional.



RESULTADOS E PUBLICAÇÃO

RESULTADOS E PUBLICAÇÃO

submissão da revista

From: BMJ Innovations <onbehalf@manuscriptcentral.com>

Sent: 10 March 2025 4:44 PM

To: Fabio De Lima Hedayioglu <F.De-Lima-Hedayioglu@kent.ac.uk>

Subject: Your submission to BMJ Innovations has been accepted

10-Mar-2025

bmjinnov-2024-001243.R3 - Development of a Simultaneous Dual Pulse Oximetry and Plethysmography Screening Device for Congenital Heart Diseases in Neonates

Dear Dr. Hedayioglu:

I want to first thank you for your patience while we completed additional external reviews of this paper and our internal discussions - it was challenging to find expert reviewers in this area. I am pleased however to let you know that we have now accepted the paper for publication in BMJ Innovations. Congratulations on a well structured paper.

Your article will now be sent for copyediting and typesetting. We will email you a proof to check via our online tool usually within 10-15 days of acceptance; please check your junk mail folder.

The proof is your opportunity to check for typesetting errors and the completeness and accuracy of the text; including author names and affiliations, tables and figures; including legends, numerical, mathematical, or other scientific expressions. We ask that you only make minor corrections at this stage. Please provide any comments within 48 hours. There will be no further opportunities to make corrections prior to publication

See <https://authors.bmj.com/after-submitting/accepted/> for more information about what to expect once your article has been accepted

If you have selected open access or colour printing (if applicable) as an optional addition for your paper, within 2-3 working days, you will receive an email with payment options and instructions from BMJ's e-commerce partner, Copyright Clearance Center

We publish most articles online in their final form around three weeks after acceptance.

See <https://authors.bmj.com/after-submitting/online-first-publication/for> more information about online publication. BMJ will deposit your article in all indexes affiliated with the journal

If your article is selected for press release by BMJ's Press Office you will be informed as soon as possible

If you have any queries, please contact the Editorial Office at info.innovations@bmj.com.

Kind regards

Dr. Ashley McKimm

Editor in Chief, BMJ Innovations

<https://innovations.bmj.com/>

Development of a Simultaneous Dual Pulse Oximetry and Plethysmography Screening Device for Congenital Heart Diseases in Neonates.

Carolina Paim Gomes de Freitas^{1,2}, Fabio de Lima Hedayioglu^{1,3}, Vinícius Souto Maior², Pedro Costa da Silva Júnior¹, Thiago Tavares¹, Rossana Severi¹, José Luiz de Lima Filho², Felipe Alves Mourato^{1,2}, Sandra da Silva Mattos^{1,2}

¹ Círculo do Coração de Pernambuco

² Federal University of Pernambuco

³ School of Biosciences - University of Kent

Affiliations

* Corresponding author: Carolina Paim Gomes de Freitas, Círculo do Coração de Pernambuco.
Email: carol.circor@gmail.com

Key words: Critical congenital heart disease, Oxygen saturation, Pulse oximetry, universal screening, plethysmographic wave

Abstract

Background: Pulse oximetry is established as a tool with high specificity but moderate sensitivity for the early detection of Critical Congenital Heart Disease (CCHD) in newborns. It is less effective in cases without marked cyanosis, such as those involving left-sided obstructive lesions. Photoplethysmography, while used for diagnosing vascular disease in adults, shows promise in enhancing CCHD screening but has not yet become a clinical standard.

Objective: This study aimed to develop a dual-function device (Dual-POP) that integrates data from both pulse oximetry and photoplethysmography collected, simultaneously, from the right arm and a lower limb to improve CCHD detection.

Methods: The prototype was designed with emphasis on portability, dual-sensor usage, user-friendliness, resistance to disinfection, and live data display. It underwent four major stages of adjustments and functionality revisions, resulting in over 95% satisfactory data collection results.

Results: The assembly of the prototype underwent various stages of adjustments to address noise and curve stabilization issues, among other technical details. In its final version, 23 patients (20 healthy and 3 with aortic coarctation) were tested. Various readings were obtained from these patients, with one set of data being discarded due to poor quality. The device's oxygen saturation readings closely matched those of commercial devices, with less than 1% variation. The time to peak of the plethysmographic curves significantly differed between the right arm and lower limbs, with the difference being more pronounced in the infrared channels, correlating with aortic coarctation pathology.

Conclusions: Constructing a device that combines plethysmography and pulse oximetry presents challenges but is achievable. The early results are encouraging, particularly for detecting left-sided obstructive lesions. Further extensive clinical trials are needed to determine the full potential of this novel approach.

Introduction

Congenital heart disease (CHD) affects approximately 8-10 out of every 1000 live births (1,2). Severe heart defects requiring early-life treatment and surgical interventions are referred to as Critical Congenital Heart Diseases (CCHD), accounting for 25-40% of CHDs (3). Many CCHD depend on the patency of the arterial duct for survival. Without early diagnosis and management they deteriorate and may even die shortly after duct closure. Timely detection of CCHD during the neonatal period is crucial for reducing morbidity and mortality, improving the patient's quality of life (1,3).

Despite increasing prenatal diagnosis, a significant proportion of neonates with CCHD remain undiagnosed before hospital discharge (4,5). Pulse oximetry test (POT) screening has been recommended as an initial CCHD screening tool since 2009, demonstrating good results in reducing CCHD-related mortality. However, left-sided obstructive lesions, particularly aortic coarctation (CoA), are often missed by pulse oximetry screening due to their association with low systemic perfusion without significant hypoxemia (6,7).

Late diagnosis of CoA and similar defects can be detrimental, with a mortality rate of 18% in neonates who are diagnosed late. Altogether, over 50% CCHD-related deaths occur before corrective surgery can be performed (3).

Simultaneous plethysmographic analysis of upper and lower limbs has the potential to detect left-sided obstructive anomalies but is not yet incorporated in routine clinical practice (7).

Plethysmography has been used in adults, since the nineties, for evaluation of peripheral arterial disease or vessel stiffness (8–10). These commercially available devices are designed for studies in adults. They do not allow for adjustments in their configuration and, thus, have not addressed newborn congenital heart disease.

This study aimed to develop a device for simultaneous dual pulse oximetry and plethysmography (Dual-POP) signal collection designed for neonatal upper and lower limbs to improve CCHD detection, particularly left-sided obstructive lesions (Figure 1).

Materials and Methods

This research project started with online meetings with a UK-based computer scientist for the design, construction and programming of the initial research prototype. Given the clinical research was to be conducted in Brazil, the geographical distance presented a challenge. To mitigate this, a local IT technologist was incorporated into the team to reassemble the prototype locally under the remote guidance of the UK researcher.

Prototype design

The clinical prerequisites for Prototype Construction were defined as follows:

1. **Portability:** The device should be compact and lightweight, suitable for placement in the pockets of medical gowns;
2. **User-Friendly:** The design should feature simple fittings, quick connections, minimal cables, and ease of system operation;
3. **Disinfection Resistance:** The device should withstand disinfection processes, as it is intended for use with newborns requiring cleaning between patients;
4. **Dual Sensors:** The device should be equipped with two sensors to simultaneously collect (Dual-POP) Arterial Pulse Oximetry and Photoplethysmography curves from the Right Upper Limb (RUL) and one Lower Limb (LL);
5. **Real-Time Visualization:** A real-time data visualization interface would be required to adjust the sensors for optimal sample collection.

To meet these criteria, the technical construction of the prototype involved:

1. **Platform Selection:** Selecting a programmable electronic prototyping platform and two oximetry/plethysmography sensors.
2. **Assemble:** Assembling the device on the selected platform;
3. **Visualization:** Developing an algorithm for real-time visualization of the plethysmographic waves;
4. **Data extraction and storage:** Developing an algorithm to extract saturation values from plethysmographic waves in real-time and to store data further analysis.

Equipment assembly, testing and adjustments.

1. **Type of sensor:** Traditional arterial pulse oximetry devices operate in a parallel transmission mode, sending red and infrared light waves through tissues to a photodetector positioned opposite the LEDs. This configuration limits sensor placement to areas not opaque to light. Reflective sensors, however, use backscattering of light to distribute the red and infrared LED light waves, allowing the photodetector to be mounted on the same surface as the light emitters. This design overcomes the limitations of transmission sensors and enables SpO₂ monitoring at various body sites, such as pulses, palms, and soles. We selected this sensor type as the most suitable for our research group.
2. **Device assembly:** After selecting the sensor type, we assembled the device and tested its durability and disinfection resistance. Liquid insulators were applied to protect the sensors from damage during clinical use.
3. **Visualization of plethysmography waveform:** Commercial arterial pulse oximeters display highly processed and filtered plethysmographic signals, lacking customization options for wave selection, amplitude gains, or other features. They typically show the inverted infrared waveform (~940nm), resembling the arterial pressure waveform, after processing through filters to eliminate abrupt curve changes and automatically adjust waveform amplitude. Our prototype, however, was developed to display four plethysmographic curves (two upper and two lower, with IR and RED for each) and includes a recording control button. The raw signal, exhibiting significant noise (Figure 2a), necessitated the incorporation of adjustment filters to smoothen and center the signal (Figure 2b), alongside fine-tuning of electronic amplification for the photodetector and LED brightness intensity. Signal baseline correction was achieved using a discrete wavelet transform to ensure continuous, aligned, and centered signal display for valid data collection (Figure 2c and 2d).
4. **Extractions of oxygen saturation values from plethysmographic waves:** Commercial photoplethysmography devices calculate oxygen saturation (SpO₂) and sometimes the Perfusion Index (PI). Our prototype extracts SpO₂ from plethysmographic curves using an approximation of the Beer-Lambert law (Figure 3). The calculations were validated against commercial oximeters, with acceptable

deviations within $\pm 1\%$. However, performance issues arise in cases of poor signal quality or high skin pigmentation, suggesting potential areas for future improvement.

5. **Storage of plethysmographic waves:** The signal captured by the sensors is immediately transmitted to a computer via bluetooth for real-time processing without prior modification. Figure 4 displays the current version of the prototype.

Data collection:

Initial tests were conducted by team members and volunteers to adjust the equipment before neonatal usage. To validate the Dual-POP device's data, it was compared with standard commercial pulse oximetry devices.

After thorough testing and ethics committee approval, the device was used to collect data from pediatric patients' right arm and one lower limb, according to the established pulse oximetry method.

The principal researcher, an experienced pediatric nurse proficient in pulse oximetry, coordinated the data collection process

Results

Throughout the various stages of the prototype's development, a total of 209 recordings were made, with a median duration of 8.4 seconds, amounting to 3137.9 seconds (or 52.29 minutes). Approximately 80% of the initial recordings were considered of low quality and were subsequently discarded. The primary issues identified were related to LED emission and photodetector sensitivity, stabilization of the plethysmographic curve, real-time calculation of arterial pulse oximetry based on the plethysmographic curves, and the development of computer interface accessibility. These issues necessitated multiple adjustments throughout the development process. Additionally, the remote work model for the prototype's assembly contributed to increased setup and maintenance times. Each discarded dataset prompted a review of the prototype and led to modifications in its functionalities.

With the final assembled prototype (version 4.2), over 95% of the data collected was of good quality and was analyzed. There were 23 patients in this final stage, 20 normal and three 3 with aortic coarctation. The group consisted of 11 boys and 12 girls, ranging in age from 2 days to 18 months. Within the normal group, one set of data was of poor quality and was subsequently discarded, leaving 19 sets for analysis. As there were only three children in the pathological group, each underwent several recordings at different times by three different operators, totaling 21 recordings. The data was anonymized and pooled for analysis.

The amplitude of the plethysmographic curves varied significantly among patients, which appeared to be influenced by the placement of the sensor and the movements of the babies. A similar variability was observed in the speed of the curves' rise and fall. Within this limited sample, these variations did not result in statistically significant differences between patients.

Conversely, even at this preliminary stage, significant differences were observed in the peak-to-peak time of plethysmography curves between the right arm and lower limbs of normal infants compared to those with aortic coarctation, as shown in Figure 5.

Table 1 summarizes the total number of calculations for the differences in time between peaks from simultaneous plethysmographic curves between the right arm and a lower limb in normal and pathological groups. Table 2 displays highly significant mean peak-to-peak differences (DIFF) between the right arm and lower limbs in both the RED and INFRARED channels for normal and pathological group measurements. The differences are even more pronounced in the INFRARED channel. Finally, the

relationship between the RED and INFRARED channels can be represented by a linear regression model, as follows:

$IR = 20.07 + 0.44RED - 12.67IPATHOLOGY + 0.47RED \cdot IPATHOLOGY$, with residual standard error: 6.386 and Multiple R-squared: 0.9358. IPATHOLOGY is assumed equal to 1 if the patient is pathological or 0 otherwise.

In general, normal patients have a relatively shorter mean IR time than RED. While for pathological patients the difference is close to zero. For example, if mean time RED time of 80, an mean time IR of 55.27 is expected for normal patients and 80.55 for pathological patients. Figure 6 shows an adjusted linear regression model for time to peak differences between upper and lower limb curves in both normal and pathological groups.

The analysis of oxygen saturations derived from the plethysmographic curves was within 1% differences between the prototype and commercially available devices. No significant differences were found between normal and pathological groups in this limited sample.

Discussion:

Since 2011, pulse oximetry has been introduced in clinical practice, as a screening tool for critical congenital heart disease. Over the years it has proven to have high specificity but moderate sensitivity to detect CHD (11,12). Cases without significant cyanosis, such as left sided obstructive lesions are the most likely to be missed by pulse oximetry (1).

Nonetheless, this group of lesions can be very complex and depend on the arterial duct for post-natal survival and lead to severe clinical deterioration and even death if not early detected. Early diagnosis and detailed anatomic and functional analysis of these patients are fundamental to treatment success (13,14) however, due to limitations in current screening techniques many cases of left-sided obstructive lesions are missed in the neonatal period (14). Notably, coarctation of the aorta is one lesion within this group that has excellent prognosis when early detected and surgically managed but is often missed in the neonatal period (15).

Peripheral plethysmography is used in adults to assess vascular disease. Even in this age group there is a need to better establish its role in clinical practice (16).

In neonates, plethysmography variability index has been used to assess fluid responsiveness, but the technique although this has not been incorporated in clinical practice nor been focused on detection of CHD (17).

Other researchers have previously used the plethysmographic curves to identify CCHD successfully (3). The approach, however, has not been included into general practice. Some of the limitations relate to the use of commercially available pulse oximeter devices which do not allow for adjustment in the plethysmographic curves.

As left-sided obstructive lesions are the most critical group of CHD missed on routine pulse oximetry screening, the incorporation of a simultaneous dual pulse oximetry/plethysmographic screening test could, potentially, become a more accurate test for CCHD.

Prior research has created software to synchronize time across various datasets by recording plethysmographic curves from standard pulse oximetry devices. Our goal was to develop a prototype that would collect plethysmographic curves from right arm and lower limbs simultaneously, in real-time via Bluetooth, to extract saturations from these curves, to store these waves and to analyze them through a specialized software. This advancement aims to enhance early detection of congenital heart diseases, particularly obstructive left heart conditions.

Many difficulties were encountered during the prototype's assembly, from technical aspects, such as developing algorithms to reduce noise or to stable the baseline signal, as well as logistic aspects of the remote work model between the UK and Brazil and finally with data collection hindered by the three-year-long pandemic limiting clinical aspects of the research.

The prototype went through 4 major stages of physical and logical adjustments and in its current design over 95% of the recordings were considered satisfactory yielding oxygen saturations with less than 1% difference from the commercially available devices and with stable plethysmographic curves for analysis.

The population studied at the final stage of the prototype comprised 19 normal babies and three with aortic coarctation. Oxygen saturations were similar between the groups, as expected, as left-sided obstructive lesions do not present with significant clinical cyanosis.

As for the plethysmographic curves, the peak-to-peak time differences between right arm and a lower limb were significantly different between normal babies and those with coarctation. This was even more pronounced in the INFRARED channel which relates to the arterial blood flow corroborating the ability of the test to identify the pathological delay in the arterial blood flow between the upper and lower body in this pathology.

At this stage, our clinical results are very limited due to the small patient sample size. Nonetheless, the early results are encouraging and prompt us to continue in this line of work. Conducting larger clinical trials will be crucial to validate these initial findings.

Future Research

We plan to advance the research by making further adjustments to the prototype to enhance the sensitivity of the sensors and the real-time data analysis. This should improve the quality of the plethysmographic curves, enabling the analysis of additional components, such as signal amplitude and the ascent and descent velocities of the curves, thus expanding its capabilities to screen for CCHD.

Acknowledgments

We are grateful for the participation and support of all those involved in all stages of this research with commitment and dedication.

Abbreviations

CHD - Congenital heart disease

Dual-POP - device for simultaneous dual pulse oximetry and plethysmography

LEDs - light-emitting diodes

OPA - Arterial pulse oximetry

REFERENCES

1. Doshi K, Rehm GB, Vadlaputi P, Lai Z, Lakshminrusimha S, Chuah CN, et al. A novel system to collect dual pulse oximetry data for critical congenital heart disease screening research. *J Clin Transl Sci.* 2021;5(1).
2. Jain D, Jain M, Lamture Y. Pulse Oximetry Screening for Detecting Critical Congenital Heart Disease in Neonates. *Cureus.* 2022;14(12):12–9.
3. Sorensen MW, Sadiq I, Clifford GD, Maher KO, Oster ME. Using pulse oximetry waveforms to detect coarctation of the aorta. *Biomed Eng Online [Internet].* 2020;19(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12938-020-00775-2>
4. Goudjil S, Imestouren F, Armougon A, Razafimanantsoa L, Mahmoudzadeh M, Wallois F, et al. Noninvasive technique for the diagnosis of patent ductus arteriosus in premature infants by analyzing pulse wave phases on photoplethysmography signals measured in the right hand and the left foot. *PLoS One.* 2014;9(6).
5. Martin GR, Ewer AK, Gaviglio AML, Hom LA, Saarinen AM, Sontag MP, et al. Updated strategies for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics.* 2020;146(1).
6. Fernandes N, Lakshminrusimha S. The limitations of pulse oximetry for critical congenital heart disease screening in the neonatal intensive care units. Vol. 106, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics.* Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 1007.

7. Freitas CPG de, Luiz JFL, Mattos S, Alves Mourato F, Rocha C, Santos D, et al. Nomograms from 44647 Oxygen Saturations from Neonates Screened for Congenital Heart Disease in Northeast Brazil. *Razavi Int J Med* [Internet]. 2018;6(3):55555. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/334657954>
8. Shelley KH. Photoplethysmography: Beyond the calculation of arterial oxygen saturation and heart rate. *Anesth Analg*. 2007;105(SUPPL. 6).
9. Alian AA, Shelley KH. Photoplethysmography. Vol. 28, *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. Bailliere Tindall Ltd; 2014. p. 395–406.
10. Guo T, Cao Z, Zhang Z, Li D, Yu M. Reflective oxygen saturation monitoring at hypothenar and its validation by human hypoxia experiment. *Biomed Eng Online*. 2015;14(1):1–19.
11. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratnam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018.
12. Albuquerque FC de L, Maia ET, Figueiredo VL de, Mourato FA, Mattos S da S. Clinical Examination and Pulse Oximetry to Detect Congenital Heart Defects. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2015;28(2).
13. Sliker MG, Meza JM, Devlin PJ, Burch PT, Karamlou T, Decampoli WM, et al. Pre-intervention morphologic and functional echocardiographic characteristics of neonates with critical left heart obstruction: A Congenital Heart Surgeons Society (CHSS) inception cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019 Jun 1;20(6):658–67.
14. Cangussú LR, Lopes MR, de Almeida Barbosa RH. The importance of the early diagnosis of aorta coarctation. *Rev Assoc Med Bras*. 2019;65(2):240–5.
15. Sousa J, De Araújo S, Régis CT, Grigorio R, Gomes S, Silva CS, et al. Registro das Cardiopatias Congênitas na Paraíba Artigo Original *Rev Bras Cardiol*. Vol. 27. 2014.

16. Wilkes S, Stansby G, Sims A, Haining S, Allen J. Peripheral arterial disease: Diagnostic challenges and how photoplethysmography may help. *British Journal of General Practice*. 2015 Jun 1;65(635):323–4.
17. Feissel M, Kalakhy R, Badie J, Robles G, Faller J, Teboul J. Plethysmography variability index: a new fluid responsiveness parameter. *Crit Care*. 2009;13(Suppl 1):P1

Figures

Figure 1

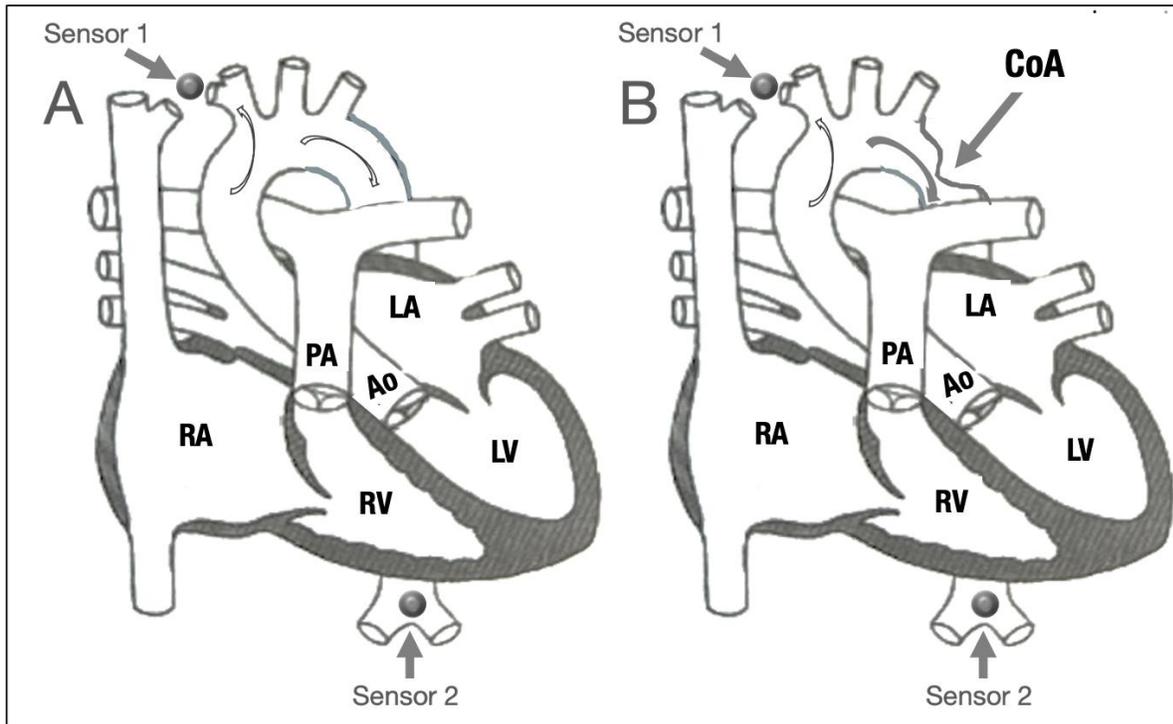


Figure 1 - Schematic diagram of normal heart (A) and heart with aortic coarctation (B). RA - right atrium, RV - right ventricle, LA - left atrium, LV - left ventricle, PA - pulmonary artery, Ao - aorta, CoA - coarctation of the aorta.

Figure 2

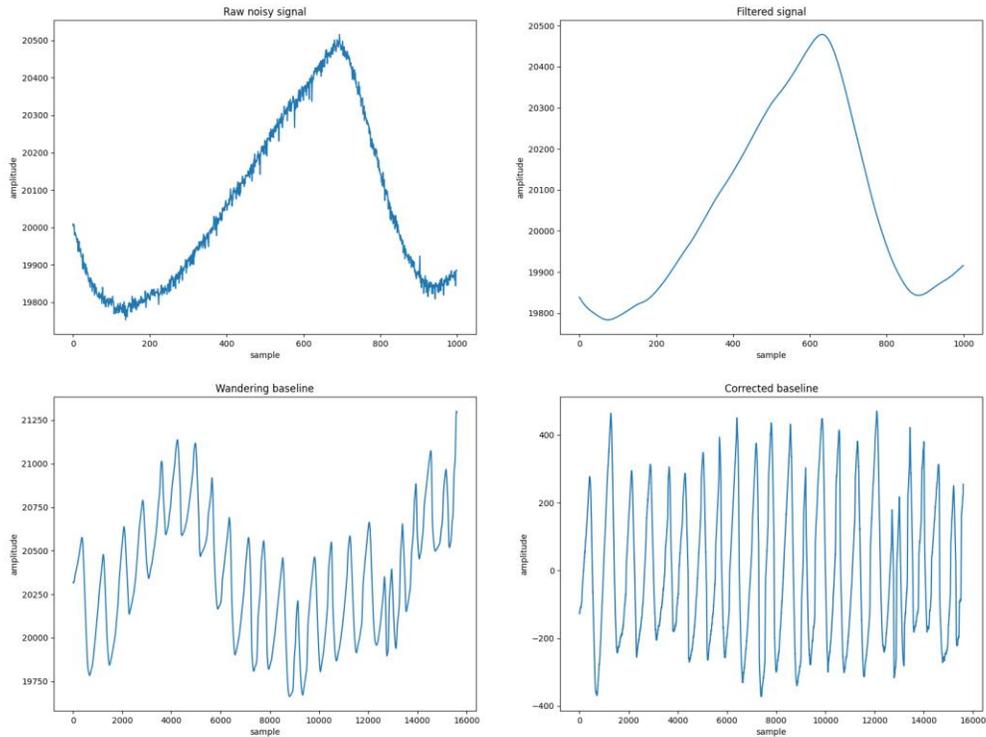


Figure 2 - Plethysmographic curves obtained with the prototype. A - Raw signal exhibiting significant noise. B - Denoised signal. C - Denoised data exhibiting baseline shifts. D - Denoised signal with corrected baseline.

Figure 3

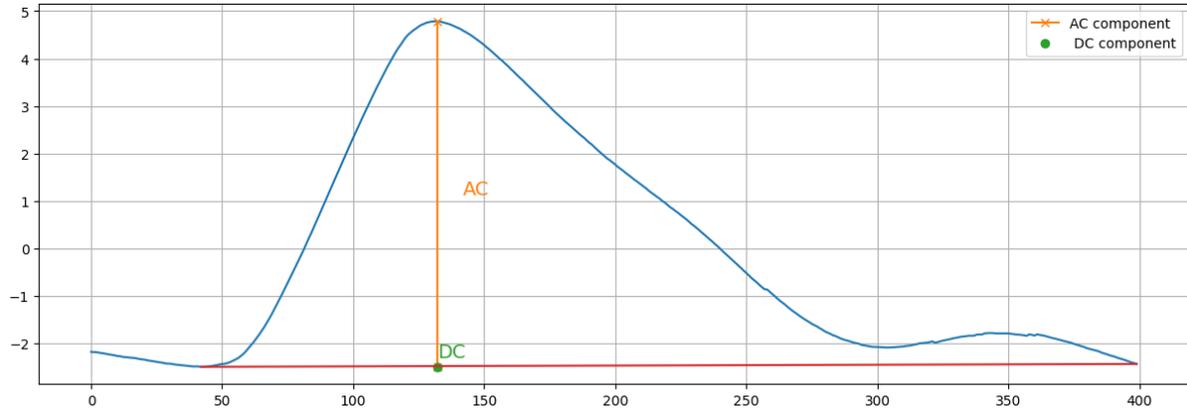


Figure 3 – Measurements used for SpO2 calculation using Beer-Lambert law: The AC and DC components;

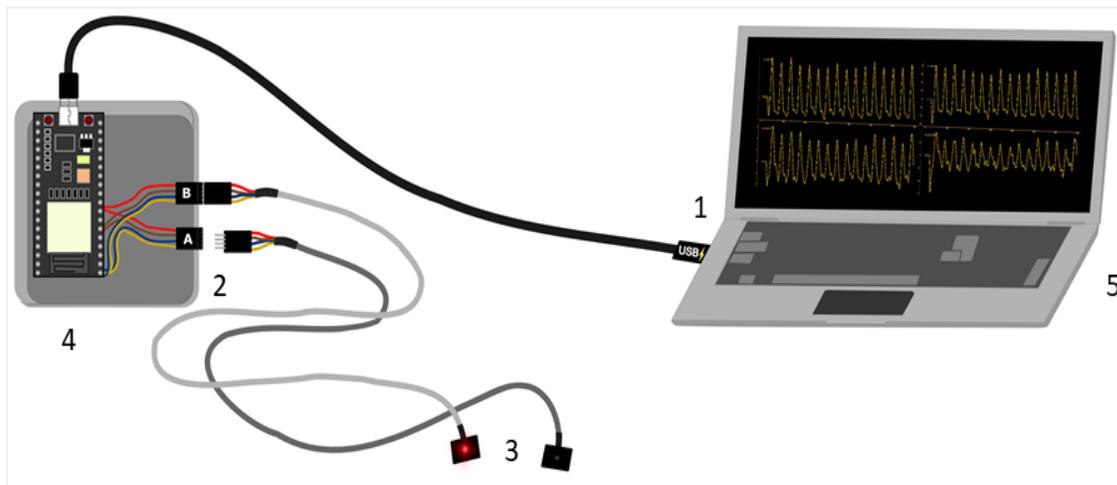


Figure 4 - Final version of assembled prototype (v 4.2) 1- USB cable for power source; 2- Four-pin connectors; 3- Photoplethysmography sensor; 4- Acrylic box; 5- Computer interface for plethysmography curves display.

Figure 5

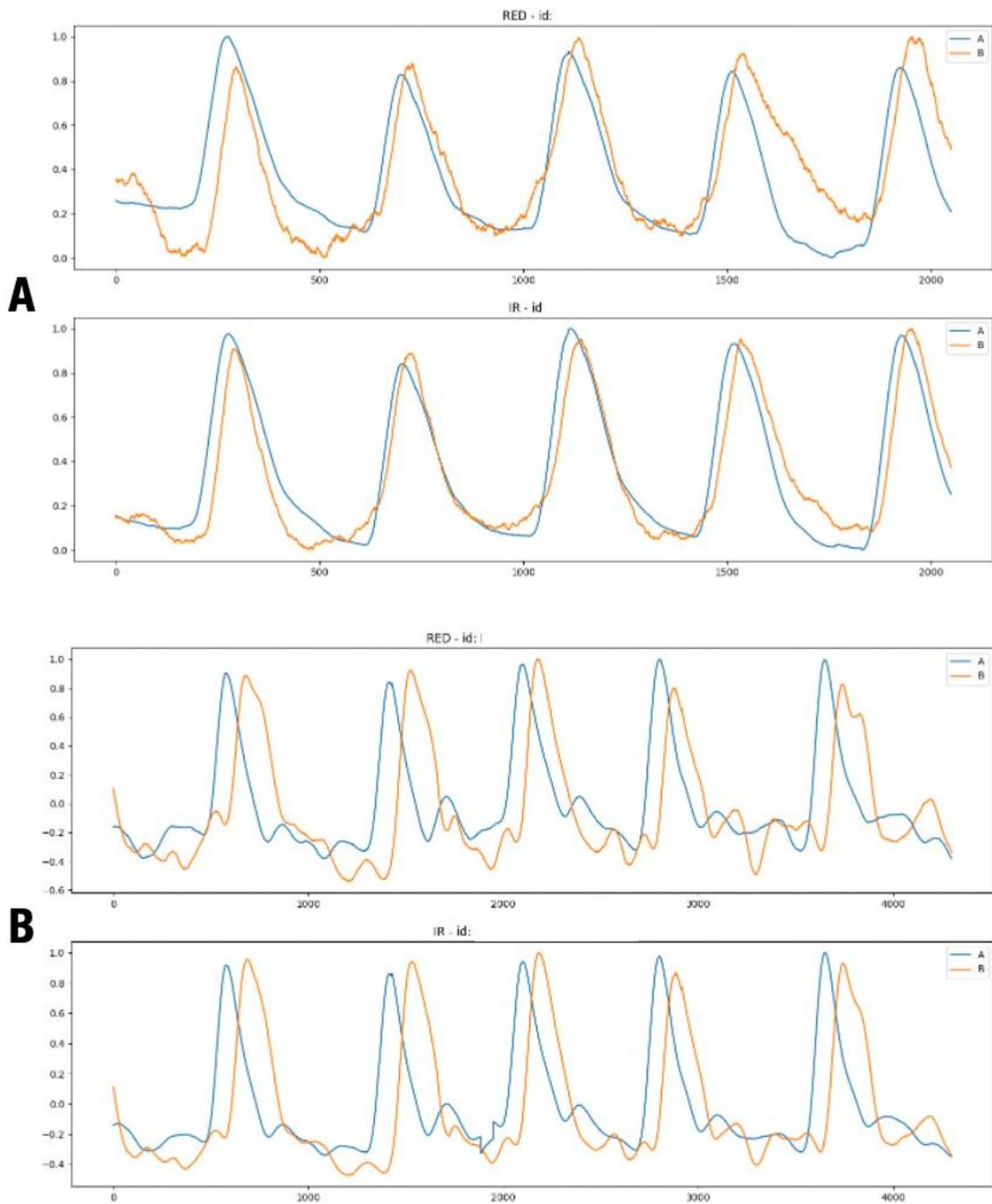


Figure 5 - RED and INFRARED (IR) plethysmographic curves from the right arm and a lower limb, (A) from a normal child and (B) from a child with aortic coarctation.

Figure 6

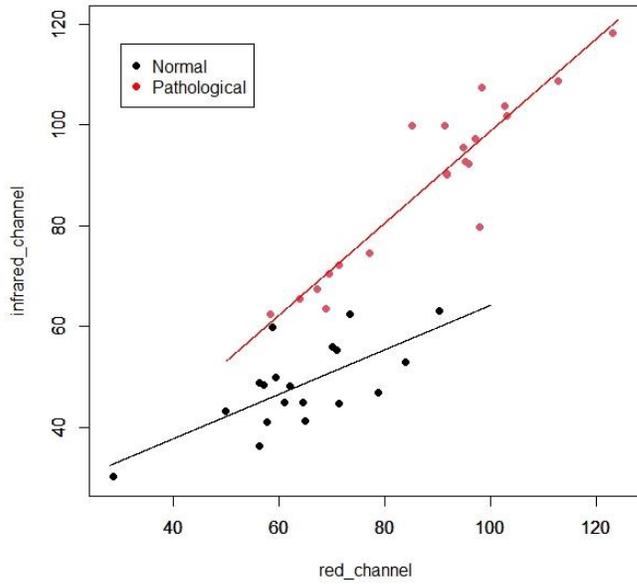


Fig. 6 – Scatter diagram with adjusted regression lines..

TABLES

Table 1 – Summary of total number of recordings of simultaneous plethysmographic curves peak-to-peak time differences (DIFF) between right arm and lower limb in normal and pathological groups.

Group	n_re c	n_mea s	MI N	1Q	MD	MEAN	3Q	MAX	SD
Normal	20	312	5	10,8	14	15,6	20,8	37	8,0
Pathological	21	418	7	13,0	18	19,9	24,0	47	10,8

Legend: n_ec = number of recordings; n_meas = number of time to peak differences difference measurements analysed per patient, MIN = minimal, 1Q = first quartile, MD = median, 3Q = third quartile, MAX = maximal, SD = standard deviation.

Table 2 – Plethysmographic peak-to-peak time differences (DIFF) between right arm and lower limb in both the RED and INFRARED channels between the normal and pathological groups.

CHANNEL	MEAN NORMAL	MEAN PATHOLOGICAL	DIFF MEANS	t	DF	p-value*
RED	63,95	88,43	-24,48	-5,07	37,38	<0,0001
INFRARED	48,30	88,26	-39,96	-9,63	30,39	<0,0001

* one-sided t-test for difference in means, “df” = degrees of freedom associated with t-Student distribution, “t” = test statistics associated with the observed sampl