



TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO
POR MEIO DA ANÁLISE DE VARIABILIDADES
DE SINAIS CARDIOVASCULARES**

José Mendes de Melo Junior

Brasília, dezembro de 2016

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Tecnologia

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO
POR MEIO DA ANÁLISE DE VARIABILIDADES
DE SINAIS CARDIOVASCULARES**

José Mendes de Melo Junior

*Relatório submetido ao Departamento de Engenharia
Elétrica como requisito parcial para obtenção
do grau de Engenheiro Eletricista*

Banca Examinadora

Prof^ª. Flavia Maria G. S. A. Oliveira, UnB/ENE

Orientadora

Prof. João Luiz Azevedo de Carvalho, UnB/ENE

Examinador interno

Prof. Alexandre Ricardo Soares Romariz, UnB/ENE

Examinador interno

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, à minha família. Vocês foram essenciais na minha educação, não apenas no sentido da formação acadêmica, mas também na formação do caráter. Sem vocês eu não teria chegado até aqui.

Agradeço às colegas Vivia Alencar e Luísa Santiago pela ajuda e discussões ao longo desse último semestre. Isso foi de grande importância para a construção deste trabalho.

Agradeço aos meus amigos de curso, por todas as memórias ao longo desses anos de UnB, por todo o companheirismo e noites de estudo conjuntas para alcançar as aprovações.

Agradeço à minha orientadora, professora Flavia. Sempre lembrarei de você como um dos melhores docentes que tive durante a graduação. Sua dedicação e conselhos durante este último ano foi essencial para que eu esteja aqui apresentando este trabalho.

José Mendes de Melo Junior

RESUMO

Sinais de variabilidade de frequência cardíaca e da pressão sanguínea, além da sensibilidade do barorreflexo, vêm sendo pesquisados nas últimas décadas como um meio não-invasivo de avaliar a atividade do sistema nervoso autônomo. Neste trabalho, técnicas de processamento de sinais foram aplicadas a sinais de eletrocardiograma e pressão arterial contínua de um total de 23 pacientes. O objetivo final é a obtenção de índices do sistema nervoso autônomo a partir de técnicas no domínio da frequência. Esses índices espectrais foram utilizados para estudar alterações no balanço simpato-vagal do sistema nervoso autônomo provocados por uma mudança da postura corporal. Os índices obtidos mostraram que há uma predominância do sistema nervoso parassimpático na posição supina, enquanto que na posição de pé há um deslocamento no balanço simpato-vagal no sentido de uma predominância simpática.

Palavras-chave: Sistema nervoso autônomo, variabilidade da frequência cardíaca, variabilidade da pressão sanguínea, sensibilidade do barorreflexo, índices espectrais.

ABSTRACT

Heart rate and blood pressure variability signals, as well as baroreflex sensitivity, have been researched in the last decades as a non-invasive means to evaluate the activity of the autonomic nervous system. In this study, signal processing techniques were applied to electrocardiogram and continuous arterial pressure signals from a total of 23 patients. The final objective was to obtain indices from the autonomic nervous system using techniques in the frequency domain. These spectral indices were used to study alterations on the sympatho-vagal balance of the autonomic nervous system induced by a change of body posture. The indices obtained showed a predominance of the parasympathetic nervous system in the supine position, while in the standing position a change in the sympatho-vagal balance towards a sympathetic predominance was observed.

Key-words: Autonomic nervous system, heart rate variability, blood pressure variability, baroreflex sensitivity, spectral indexes.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	MOTIVAÇÃO	1
1.2	OBJETIVOS DO TRABALHO	2
1.3	ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO	2
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1	FISIOLOGIA	3
2.2	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E DA PRESSÃO SANGUÍNEA	7
2.3	MECANISMO REFLEXO DOS BARORRECEPTORES	10
2.4	ANÁLISE ESPECTRAL	11
2.4.1	JANELAS	11
2.4.2	MÉTODO DA TRANSFORMADA DE FOURIER	12
2.4.3	MÉTODO DE WELCH	12
2.4.4	MODELO AUTOREGRESSIVO	13
3	MÉTODOS	15
3.1	DADOS UTILIZADOS	15
3.2	PROCESSAMENTO DOS SINAIS DE ECG E DE PRESSÃO SANGUÍNEA	17
3.2.1	FILTRAGEM	17
3.2.2	IDENTIFICAÇÃO DOS PONTOS DE INTERESSE	17
3.2.3	ADEQUAÇÃO DA DURAÇÃO DOS SINAIS, REMOÇÃO DE ECTÓPICOS E REAMOS- TRAGEM	19
3.2.4	ESTIMAÇÃO DO ESPECTRO	21
3.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	23
4.1	RESULTADOS	23
4.2	DISCUSSÃO	27
5	CONCLUSÕES	29
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
	ANEXOS	34
I	CÓDIGO PARA CORTAR OS SINAIS EM TRECHOS DE 5 MINUTOS	35

LISTA DE FIGURAS

2.1	Sistema de condução elétrica do coração. Fonte: [http://sinoatrialnode.net/images/heartconductivesystem.jpg].	4
2.2	Estrutura típica de sinal de eletrocardiograma, em um indivíduo saudável.	5
2.3	Efeito de um batimento ectópico no sinal de HRV, no domínio do tempo e no da frequência. Fonte: [19].	5
2.4	Estrutura típica do sinal de pressão sanguínea contínua. O eixo horizontal corresponde ao tempo, em segundos, e o eixo vertical à pressão arterial, em mmHg. As faixas verticais encontram-se espaçadas de 1 segundo, enquanto que as faixas horizontais encontram-se espaçadas de 10 mmHg. A primeira faixa horizontal corresponde a 120 mmHg, enquanto que a última faixa corresponde a 60 mmHg.	7
2.5	Modelo do sistema cardiovascular proposto por DeBoer. Fonte: [20].	8
2.6	Bandas de frequência do sinal de HRV.	9
2.7	Resposta e sensibilidade do barorreflexo em função da pressão sanguínea. Fonte: [1].	10
2.8	(a) Espectro da janela retangular. (b) Espectro da janela de Hamming. (c) Espectro da janela de Blackman–Harris. Fonte: [34].	12
2.9	Ilustração do método de Welch. Fonte: [34].	13
2.10	Ilustração do modelo AR. Fonte: [34].	14
3.1	Sinal cru de ECG do paciente AMD002. A figura foi obtida a partir do módulo FILT do programa CRSIDLab.	16
3.2	Sinal cru de BP do paciente AMD002. A figura foi obtida a partir do módulo FILT do programa CRSIDLab.	16
3.3	Sinal de ECG filtrado do paciente AMD002. A figura foi obtida a partir do módulo FILT do programa CRSIDLab.	18
3.4	Sinal de BP filtrado do paciente AMD002. A figura foi obtida a partir do módulo FILT do programa CRSIDLab.	18
3.5	Figura 3.5: Identificação dos instantes de ocorrência dos pontos RRI e SBP nos sinais do paciente AMD002. A figura foi obtida a partir do módulo ECGBP do programa CRSIDLab.	19
3.6	Sinais de HRV e de variabilidade de SBP do paciente AMD002 após serem reamostrados e terem os ectópicos removidos. A figura foi obtida a partir do módulo ALIGN do programa CRSIDLab.	20
3.7	Estimação do espectro do sinal de HRV do paciente AMD002, através dos métodos de Welch, FFT, e do modelo AR. A figura foi obtida a partir do módulo SPEC do programa CRSIDLab.	22
3.8	Estimação do espectro do sinal de variabilidade de SBP do paciente AMD002, através dos métodos de Welch, FFT, e do modelo AR. A figura foi obtida a partir do módulo SPEC do programa CRSIDLab.	22

4.1	Apesar da visível frequência central em 0,1 Hz, o modelo AR (linha verde) não gerou um pico, o que causou uma diferença considerável no índice SBP_{LF} . A figura foi obtida a partir do módulo SPEC do programa CRSIDLab.....	24
4.2	O excesso de ruído no espectro estimado pelo método da FFT é visível. A figura foi obtida a partir do módulo SPEC do programa CRSIDLab.	24
4.3	Comparação da distribuição dos dados, para os índices (a) RRI_{LF} . (b) RRI_{HF} . (c) LF/HF. A figura foi gerada através do programa SigmaPlot.....	26
4.4	Comparação da distribuição dos dados, para os índices (a) SBP_{LF} . (b) SBP_{HF} . A figura foi gerada através do programa SigmaPlot.	26
4.5	Comparação da distribuição dos dados, para os índices (a) BRS_{LF} . (b) BRS_{HF} . (c) α BRS. A figura foi gerada através do programa SigmaPlot.....	27

LISTA DE TABELAS

4.1	Média dos índices espectrais obtidos a partir do método de Welch	25
-----	--	----

LISTA DE SÍMBOLOS

Siglas

AR	Autoregressivo
AV	Atrioventricular
BP	Pressão Sanguínea (do inglês <i>Blood Pressure</i>)
bpm	batidas por minuto
BRS	Sensibilidade do Barorreflexo (do inglês <i>Baroreflex Sensitivity</i>)
CRSIDLab	Cardiorespiratory System Identification Lab
DBP	Pressão Sanguínea Diastólica (do inglês <i>Diastolic Blood Pressure</i>)
DFT	Transformada Discreta de Fourier (do inglês <i>Discrete Fourier Transform</i>)
ECG	Eletrocardiograma
FFT	Transformada Rápida de Fourier (do inglês <i>Fast Fourier Transform</i>)
HF	Alta Frequência (do inglês <i>High Frequency</i>)
HRV	Variabilidade da Frequência Cardíaca (do inglês <i>Heart Rate Variability</i>)
ILV	Volume Instantâneo do Pulmão (do inglês <i>Instantaneous Lung Volume</i>)
LF	Baixa Frequência (do inglês <i>Low Frequency</i>)
PSD	Densidade Espectral de Potência (do inglês <i>Power Spectral Density</i>)
RRI	Intervalo R-R (do inglês <i>R-R Interval</i>)
RSA	Arritmia Respiratória Sinusal (do inglês <i>Respiratory Sinus Arrhythmia</i>)
SA	Sinoatrial
SBP	Pressão Sanguínea Sistólica (do inglês <i>Systolic Blood Pressure</i>)
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
VLF	Frequência Muito Baixa (do inglês <i>Very Low Frequency</i>)

1 INTRODUÇÃO

1.1 MOTIVAÇÃO

Sinais cardiovasculares, tais como batimentos cardíacos e pressão arterial, apresentam variações a cada batida. Essas variações são causadas pela ação de diversos mecanismos regulatórios do sistema cardiovascular como resposta a mudanças no nível de atividade física e mental. Estes mecanismos agem em certos ritmos, assim como de forma não-oscilatória, por meio do sistema nervoso autônomo. Assim, os sinais podem ser estudados no domínio da frequência. O objetivo é estimar o período de cada um destes ritmos, além de obter informações sobre os mecanismos regulatórios associado a cada ritmo [2]. Estudos realizados em cachorros conscientes mostraram que a obstrução das artérias carótidas, que resulta em um aumento da atividade simpática do sistema nervoso autônomo (SNA), causam uma alteração nos sinais de variabilidade de frequência cardíaca (HRV) e da pressão sanguínea sistólica (SBP), medidos de forma invasiva. Quando estes sinais foram analisados no domínio da frequência, foi observado um aumento na banda de baixa frequência (LF) [3]. Estudos similares realizados em humanos, submetidos a condições fisiológicas que resultam em diferentes níveis de estimulação simpato-vagal, como exercícios físicos, também mostraram um aumento na banda de LF de ambos os sinais [4].

Estes resultados motivaram o desenvolvimento de uma área de pesquisa que investiga a relação entre índices espectrais derivados de sinais obtidos de forma não invasiva com mecanismos de controle cardiovascular, tais como o barorreflexo, que provocam variações nestes sinais mediados pelo sistema nervoso autônomo. Estes sinais incluem o eletrocardiograma (ECG), a pressão arterial contínua, medida com o uso de fotopletimografia, baseado no método de Penáz [5], e o fluxo de ar, em L/s. Esta área de pesquisa experimentou enormes avanços desde esses estudos iniciais. Foram obtidos resultados que possibilitaram um melhor entendimento sobre os mecanismos de controle cardiovascular que causam as variações observadas em cada banda de frequência [6, 7, 8], além de relações entre índices espectrais e diversas condições patológicas.

Por exemplo, Lombardi et al. mostraram, por meio de análises espectrais envolvendo a HRV, que, em pacientes que sobreviveram a um infarto agudo do miocárdio, há um aumento na banda de LF e uma diminuição na banda de alta frequência (HF) nas semanas seguintes da ocorrência do evento [9]. Como será visto com mais detalhe ao longo do trabalho, a banda de HF está relacionada ao SNA vagal e a banda de LF é influenciada tanto pelo SNA simpático quanto pelo vagal. Portanto, os resultados deste estudo indicam que, nesses pacientes, o SNA simpático passou a predominar na modulação da frequência cardíaca. Quanto a marcadores da variabilidade da pressão sanguínea, considera-se que a banda de LF do sinal de variabilidade de SBP é um indicador do controle vasomotor simpático, responsável pela contração e dilatação dos vasos sanguíneos [8, 10]. Em pacientes hipertensos, a energia nessa banda tende a ser maior que a de pacientes normotensos [11]. Em relação a marcadores da sensibilidade do barorreflexo (BRS), há estudos demonstrando que pacientes com insuficiência cardíaca e que possuem uma BRS reduzida estão associados a um maior risco de morte cardíaca [12]. Além disso, pacientes hipertensos possuem BRS reduzida em comparação a pacientes normotensos [13].

1.2 OBJETIVOS DO TRABALHO

Neste trabalho foi utilizada uma base de dados de sinais de ECG e de pressão sanguínea (BP) contínua extraídos de forma não-invasiva de 23 pacientes nas posições supina e de pé. A posição supina é a posição em que o paciente deita com face voltada para cima. Todos os pacientes eram crianças do sexo masculino. Como característica em comum, todos eram obesos, e não possuíam diagnóstico de doenças como diabetes e hipertensão. Os dados utilizados foram obtidos durante o desenvolvimento da tese de doutorado de Oliveira [14], na University of Southern California, nos Estados Unidos, e gentilmente cedidos para uso no presente estudo.

Os dados gravados na posição supina são considerados como uma referência do nível da atividade simpato-vagal. Na posição supina, há uma predominância do sistema nervoso parassimpático. Por sua vez, os dados gravados na posição de pé são considerados como uma condição fisiológica que resulta em uma alteração no balanço simpato-vagal, com uma predominância do sistema nervoso simpático. Deste modo, espera-se que os índices espectrais obtidos nas posições supina e de pé reflitam essas diferenças.

Índices espectrais das bandas de LF e de HF dos sinais de HRV, da variabilidade de SBP e da sensibilidade do barorreflexo serão obtidos de dados crus de ECG e de BP através de uma sequência de passos envolvendo diferentes técnicas de processamento de sinais. Cada índice será obtido para as duas posições. Os índices obtidos serão a seguir comparados por métodos estatísticos para determinar se há diferenças observadas pela mudança de posição. Por fim, as diferenças observadas serão colocadas em contexto a partir da interpretação usual encontrada na literatura para estes índices.

1.3 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO

Este trabalho foi organizado da seguinte forma:

O Capítulo 2 é composto por uma revisão bibliográfica, em que mecanismos do sistema de controle cardiovascular são apresentados de forma a possibilitar entendimento sobre o que será estudado, além dos principais conceitos de engenharia utilizados para obter os resultados.

O Capítulo 3 detalha passo a passo a metodologia que foi utilizada para obter os índices espectrais a partir dos dados crus de ECG e de BP.

O Capítulo 4 apresenta os resultados obtidos e discute o seu significado, com base em interpretações fisiológicas encontradas na literatura.

O Capítulo 5 traz as conclusões do trabalho e apresenta proposta de trabalhos futuros.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Neste capítulo, será feita uma revisão bibliográfica, com o objetivo de contextualizar o trabalho. Inicialmente, serão apresentados alguns parâmetros fisiológicos que são influenciados pelo sistema nervoso autônomo. Exemplos desses parâmetros são a frequência de batimentos cardíacos, a magnitude da pressão sanguínea, e a resistência periférica dos vasos sanguíneos. É essencial ter um conhecimento básico destes parâmetros, pois neste trabalho serão estudados os ajustes sofridos por eles como consequência de alterações na atividade do sistema nervoso autônomo. Em seguida, será mostrado como a variabilidade dos sinais de frequência cardíaca e da pressão sanguínea está relacionada a mecanismos regulatórios específicos, e o período em que estes mecanismos regulatórios agem. É importante ressaltar o período em que os mecanismos regulatórios agem, pois, neste trabalho, sinais cardiovasculares serão analisados no domínio da frequência. Uma ênfase maior será dada ao mecanismo do barorreflexo, pois será estudado como alterações na atividade do sistema nervoso autônomo afetam a sensibilidade do barorreflexo. Finalmente, serão apresentadas algumas técnicas utilizadas em engenharia para a análise espectral de sinais. O objetivo é utilizar estas técnicas para obter a representação mais fiel possível dos sinais no domínio da frequência. Assim, espera-se que a análise não seja prejudicada por erros que são introduzidos quando sinais são transformados do domínio do tempo para o domínio da frequência.

2.1 FISILOGIA

O coração possui 4 cavidades: o átrio direito, o átrio esquerdo, o ventrículo direito e o ventrículo esquerdo. O átrio direito recebe sangue pobre em oxigênio das mais diversas regiões do corpo. O átrio esquerdo recebe sangue rico em oxigênio dos pulmões. Os átrios contraem e o sangue nestas duas cavidades passam, respectivamente, para o ventrículo direito e o ventrículo esquerdo. Quando os ventrículos contraem, o sangue do ventrículo direito é bombeado para os pulmões para que ocorra a troca gasosa, e o sangue contido no ventrículo esquerdo é bombeado para o resto do corpo. É importante ressaltar que os átrios e os ventrículos se contraem de forma alternada [15].

O músculo cardíaco é caracterizado pela capacidade de se contrair sem que seja estimulado pelo sistema nervoso, pois além das células musculares regulares responsáveis pela contração ele também é composto por células capazes de gerar um potencial de ação. Essas células compõem o nó sinoatrial (SA), localizado na parte superior do átrio direito, e também chamado de marca-passo. Em condições normais, o nó SA gera potenciais de ação a taxa de 60-100 potenciais por minuto [7]. Porém, o coração dificilmente se contrai segundo seu próprio ritmo, pois o sistema nervoso autônomo possui nervos ligados diretamente ao nó SA, exercendo uma influência constante sobre ele, em função das necessidades fisiológicas a cada instante [15]. Como as células musculares do coração são dispostas em estruturas em série e em paralelo, os potenciais de ação se propagam pelo átrio, causando a sua contração, e alcançam o nó atrioventricular (AV), localizado na parte inferior do átrio direito. O nó AV é o único ponto de ligação elétrica entre os átrios e os ventrículos. Ele acrescenta um atraso à propagação dos potenciais, o que garante que os ventrículos

somente se contraíam após a completa contração dos átrios. Os impulsos elétricos se propagam do nó AV para os as fibras de Purkinje, estruturas localizadas nos ventrículos, através do Feixe de His. As fibras de Purkinje despolarizam as células musculares do ventrículo, causando a contração. Em caso de falha do nó SA, o nó AV e as fibras de Purkinje também são capazes de funcionar como um marca-passo, porém com uma taxa menor do que a taxa do nó SA. A taxa de disparo do nó AV é de cerca de 40-60 potenciais por minuto, e das fibras de Purkinje é de cerca de 15-40 potenciais por minuto [16]. O sistema de condução elétrica do coração é mostrado na figura 2.1.

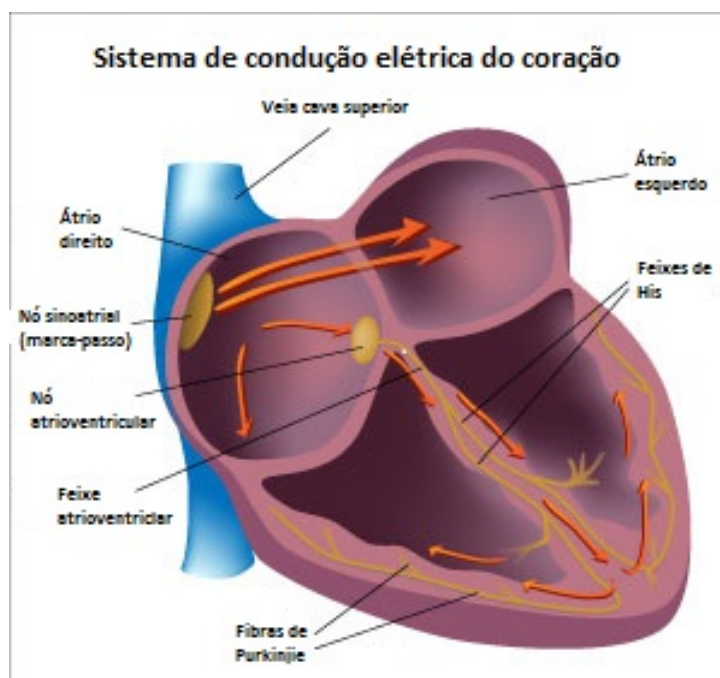


Figura 2.1: Sistema de condução elétrica do coração. Fonte: [<http://sinoatrialnode.net/images/heartconductivesystem.jpg>].

Um eletrocardiograma normal possui a estrutura ilustrada na figura 2.2. A onda P representa a despolarização dos átrios. A despolarização dos átrios leva à contração dos mesmos, cerca de 25 ms após o início da onda P. O complexo QRS representa a despolarização dos ventrículos. A repolarização dos átrios ocorre neste mesmo instante de tempo, porém ela é sobreposta pelo complexo QRS. A onda T representa a repolarização dos ventrículos. Os instantes em que cada uma destas ondas ocorre é indicado na figura 2.2. Parte das fibras musculares dos ventrículos se repolarizam cerca de 0,20 s após o início da despolarização. Outras fibras começam esse processo cerca de 0,35 s após o início da despolarização. Por esse motivo, a onda T costuma ser mais prolongada [15]. Teoricamente, o acionamento do nó sinoatrial deveria ser detectado utilizando a onda P do ECG. No entanto, como na prática esta onda é difícil de ser identificada e muitas vezes até imperceptível, opta-se pela identificação dos picos R [7, 17].

Como mencionado acima, existem outros geradores de impulsos elétricos no coração além do nó SA. Estes marca-passos secundários se manifestam no ECG através dos batimentos ectópicos ou extra-sístole. Os batimentos ectópicos são muitas vezes caracterizadas por um intervalo entre dois batimentos mais curto do que o normal seguido por um intervalo mais prolongado. No entanto, como deseja-se utilizar a variação do ritmo cardíaco como uma medida indireta da interação entre os ramos simpático e vagal do sistema

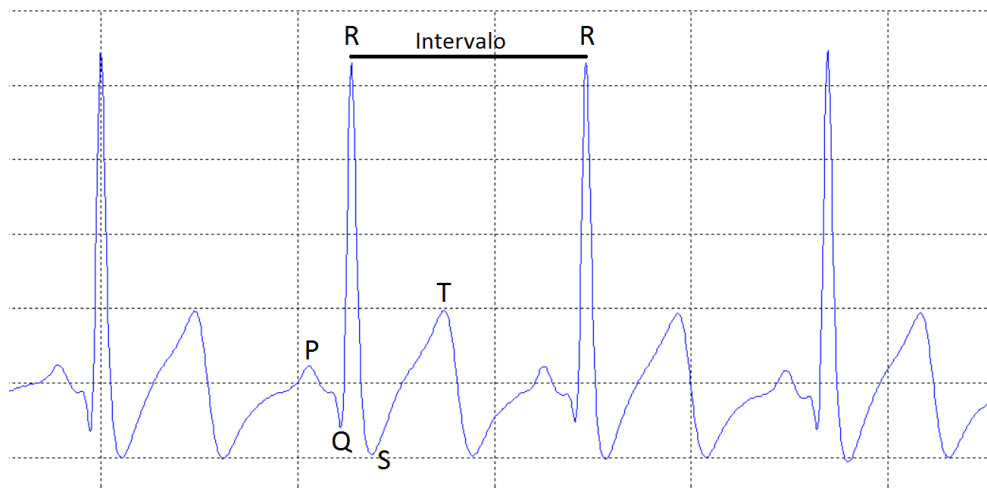


Figura 2.2: Estrutura típica de sinal de eletrocardiograma, em um indivíduo saudável.

nervoso autônomo (SNA) com o nó SA, os batimentos ectópicos costumam ser removidos e interpolados em estudos da variabilidade de frequência cardíaca [18], não apenas por não estarem relacionadas ao SNA, mas por também adicionarem distorções ao sinal de HRV, tanto no domínio do tempo como no da frequência. A figura 2.3 ilustra graficamente esta afirmação. O batimento ectópico causa um enorme transiente no sinal de frequência cardíaca. Observe que, quando o batimento ectópico é removido, o conteúdo espectral após 0,2 Hz desaparece. Os batimentos ectópicos podem aparecer em pacientes saudáveis e em pacientes com doenças cardíacas, portanto é muito importante utilizar técnicas para tratar este problema [19].

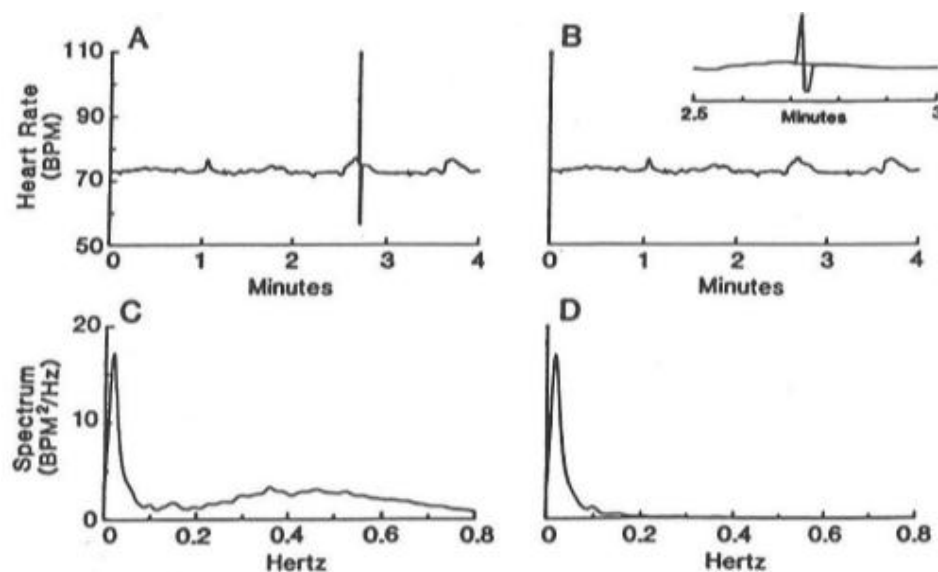


Figura 2.3: Efeito de um batimento ectópico no sinal de HRV, no domínio do tempo e no da frequência. Fonte: [19].

O coração é capaz de se contrair em um ritmo espontâneo. No entanto, o sistema nervoso autônomo controla a variação da frequência cardíaca, de modo a atender às diversas necessidades fisiológicas a cada instante. No contexto deste trabalho, será estudada a relação entre o sistema nervoso autônomo e o sistema cardiovascular. O SNA possui dois ramos, o simpático e o parassimpático, este último também chamado

de vagal. No SNA simpático, fibras nervosas ligam a medula espinhal a todos os nervos espinhais torácicos e aos dois primeiros nervos espinhais lombares. Esses nervos se ramificam e chegam ao coração, vísceras e a vascularidade de áreas periféricas. No SNA parassimpático, nervos vagais são ligados da medula espinhal diretamente ao coração e a outros órgãos internos. No que diz respeito à circulação, o controle é exercido pelo centro vasomotor, localizado na medula. No centro vasomotor há áreas sensoriais, áreas vasodiladoras e áreas vasoconstritoras. Sinais nervosos sensoriais chegam de todas as partes do corpo à área sensorial, e o centro vasomotor age por reflexo sobre as áreas vasodiladoras e vasoconstritoras. No que diz respeito ao coração, o controle é mediado pelo sistema nervoso central (SNC). Quando o SNA simpático é predominante, a frequência cardíaca pode ser aumentada em até três vezes e a força contrátil do coração em até duas vezes em relação à condição de repouso. Por sua vez, a predominância do SNA parassimpático pode desacelerar os batimentos cardíacos até cerca de 20 a 40 bpm. No entanto, a redução na força contrátil não é muito significativa, pois a maioria dos nervos do SNA parassimpático que chegam ao coração estão ligados na região dos átrios. Por sua vez, os nervos simpáticos cobrem toda a superfície do coração. A ação do ramo parassimpático sobre o nó SA surge mais rápido, com cerca de 400 ms de atraso, porém os efeitos duram por pouco tempo. Por sua vez, a ação simpática sobre o nó SA pode ter um atraso de até 5 s, porém o efeito pode durar por até 30 s. Quando estamos em repouso o coração bate em um ritmo inferior ao ritmo próprio do nó SA, o que indica a predominância do SNA parassimpático nesta situação [15, 18].

A pressão sanguínea pode ser entendida como a força que o sangue exerce sobre a área da parede dos vasos sanguíneos. A pressão sanguínea sistólica (SBP) é o valor máximo da pressão sanguínea, que ocorre durante o período de contração do coração. A pressão sanguínea diastólica (DBP) é o valor mínimo da pressão sanguínea, que ocorre durante o período de relaxamento do coração. A figura 2.4 mostra o formato do sinal de pressão sanguínea. Os valores normais de SBP e DBP, na artéria aorta, são 120 mmHg e 80 mmHg, respectivamente. Estes valores vão diminuindo conforme o sangue vai circulando para artérias menores, capilares e veias. Na veia cava, por exemplo, esses valores são próximos a zero. Essa diferença de pressão entre diferentes pontos do sistema vascular é essencial para que o sangue possa fluir pelo corpo. Quanto a maior a diferença de pressão entre dois pontos, maior será a velocidade do fluxo sanguíneo. Além disso, o fluxo sanguíneo também é afetado pela resistência periférica [15].

Resistência periférica é a resistência ao fluxo sanguíneo no sistema vascular, resultante da fricção entre o sangue e a parede dos vasos. Ao longo do sistema cardiovascular, a resistência aumenta conforme a pressão diminui. Por exemplo, as artérias grandes possuem pressão próxima ao valor máximo da SBP, porém a resistência é bastante pequena. Já os capilares possuem baixa pressão e alta resistência. O fluxo sanguíneo é inversamente proporcional à resistência periférica. Os vasos sanguíneos possuem a capacidade de se contrair e de se dilatar, pois são amplamente inervados pelo SNA simpático e compostos por fibras elásticas. Quando há excitação simpática, ocorre vasoconstrição, e, quando há inibição, há o dilatamento dos vasos. A vasoconstrição causa um aumento na pressão sanguínea, enquanto que a dilatação possui efeito contrário. O SNA parassimpático exerce um papel reduzido na regulação da circulação [15].

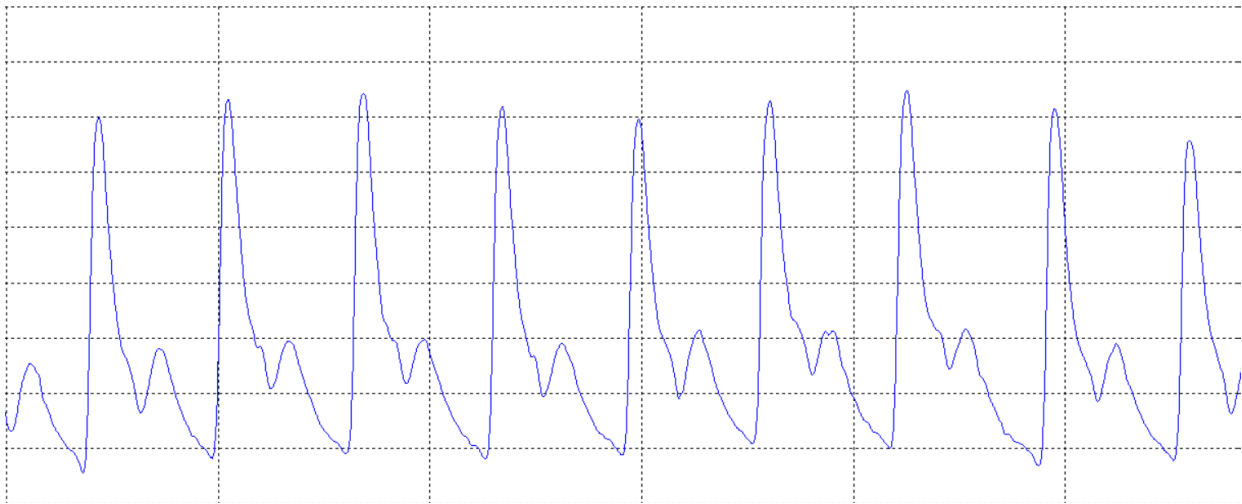


Figura 2.4: Estrutura típica do sinal de pressão sanguínea contínua. O eixo horizontal corresponde ao tempo, em segundos, e o eixo vertical à pressão arterial, em mmHg. As faixas verticais encontram-se espaçadas de 1 segundo, enquanto que as faixas horizontais encontram-se espaçadas de 10 mmHg. A primeira faixa horizontal corresponde a 120 mmHg, enquanto que a última faixa corresponde a 60 mmHg.

2.2 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E DA PRESSÃO SANGÜÍNEA

A variabilidade da frequência cardíaca de curto prazo é altamente influenciada pelas interações entre pressão sanguínea e respiração, mediadas pela atividade neural autônoma. No modelo proposto por De-Boer [20], por exemplo, o débito cardíaco é determinado pelo valor atual da respiração e o valor anterior do intervalo R-R (RRI). O novo valor da pressão sanguínea depende do débito cardíaco e da resistência periférica. Esse valor da pressão sanguínea determina o novo valor do intervalo R-R. Este modelo é ilustrado na figura 2.5. O débito cardíaco é definido como o volume de sangue que é bombeado por minuto. Ele é calculado multiplicando-se a frequência cardíaca pelo volume sistólico. O volume sistólico é o volume de sangue bombeado pelo ventrículo a cada batimento. Além da pressão sanguínea, outros sinais aferentes provenientes de neurônios mecânico-sensitivos e quimiossensoriais são utilizados para modular a atividade simpática-vagal eferente. Assim, o sinal de HRV é considerado uma forma de medir o nível da influência do sistema nervoso autônomo sobre o nó sinoatrial [7].

A variabilidade da frequência cardíaca pode ser considerada como um marcador da capacidade de adaptabilidade do sistema cardiovascular de responder a diferentes condições fisiológicas, como atividade mental, mudanças de postura e exercícios físicos [7]. Portanto, uma baixa HRV é um indicador de diversos problemas de saúde, pois indica que o sistema cardiovascular não está respondendo a diferentes necessidades. Há estudos que correlacionam o baixo nível de HRV a maiores graus de mortalidade por vários motivos, o que sinaliza que um baixo nível de HRV indica um estado de saúde ruim no geral [21]. A insuficiência cardíaca crônica é associada com disfunção autônoma, que pode ser quantificada usando a HRV. Há estudos em que foi concluído que uma HRV reduzida pode ser utilizada para identificar pacientes com maior risco de vida devido à insuficiência cardíaca progressiva [22, 23].

A análise do sinal de HRV no domínio da frequência possibilita decompor o sinal em ritmos que são

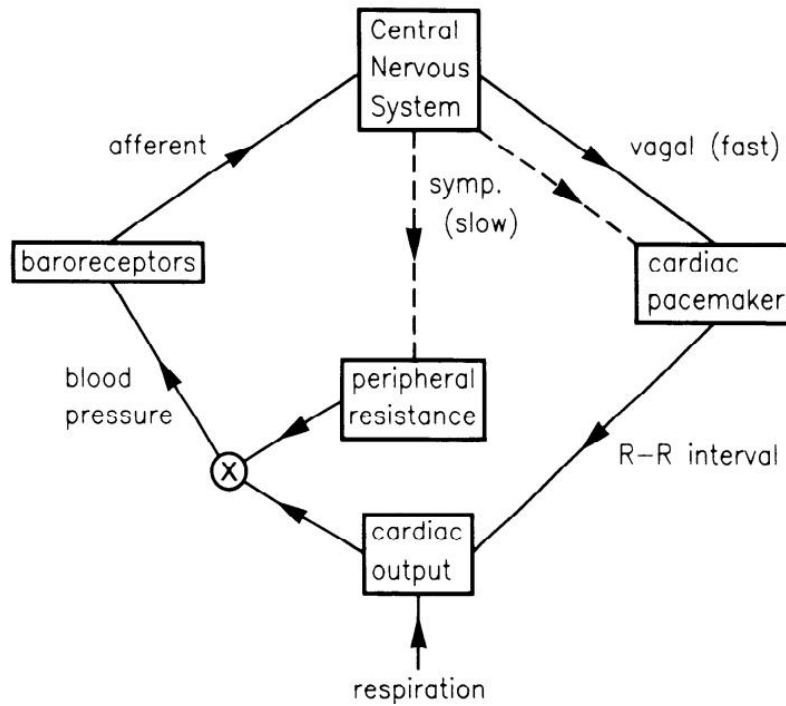


Figura 2.5: Modelo do sistema cardiovascular proposto por DeBoer. Fonte: [20].

característicos de diferentes bandas de frequência. Para gravações de 5 minutos, as bandas costumam ser divididas da seguinte maneira: a banda de frequência muito baixa (VLF) corresponde às frequências abaixo de 0,04 Hz, a banda de LF é definida de 0,04 a 0,15 Hz e a banda de HF é definida de 0,15 a 0,4 Hz [6]. A figura 2.6 mostra estas bandas. A estimação da densidade espectral de potência (PSD) possibilita analisar como a potência está distribuída nessas bandas. A altura de um pico é um indicador da amplitude e estabilidade do ritmo associado a este pico [7]. A frequência define o período em que o ritmo ocorre. Na figura 2.6, por exemplo, há um pico na banda de HF entre 0,25 e 0,30 Hz. Assim, esse ritmo tem o período aproximadamente entre 3,3 e 4 s .

Diversos estudos concordam que a banda de HF da HRV é um reflexo da atividade vagal sobre o nó SA [24, 2]. Ela também é conhecida como a frequência respiratória, pois suas variações estão sincronizadas com o ciclo respiratório. Este fenômeno é conhecido como arritmia respiratória sinusal (RSA). Durante a expiração, a frequência cardíaca diminui, enquanto que, durante a inspiração, a frequência cardíaca aumenta. Enquanto ocorre inalação de ar, a atividade parassimpática é inibida, resultando na aceleração das batidas cardíacas. O inverso ocorre durante a exalação de ar. A atividade parassimpática volta ao nível anterior, resultando na desaceleração das batimentos cardíacos [6]. Essas variações no nível de atividade parassimpática possuem origem nas mudanças na pressão intratorácica causadas pela respiração. De acordo com o modelo de DeBoer, essas mudanças geram uma sequência de ajustes de parâmetros do sistema cardiovascular, do volume sistólico até a frequência cardíaca [20]. Além disso, quando a frequência respiratória aumenta, ocorre uma diminuição na banda de HF. O inverso ocorre quando a frequência respiratória diminui [8].

Há controvérsias quanto aos mecanismos que modelam a banda de LF. Alguns autores defendem que esta banda é um marcador exclusivo da atividade simpática, enquanto outros defendem que a banda de LF

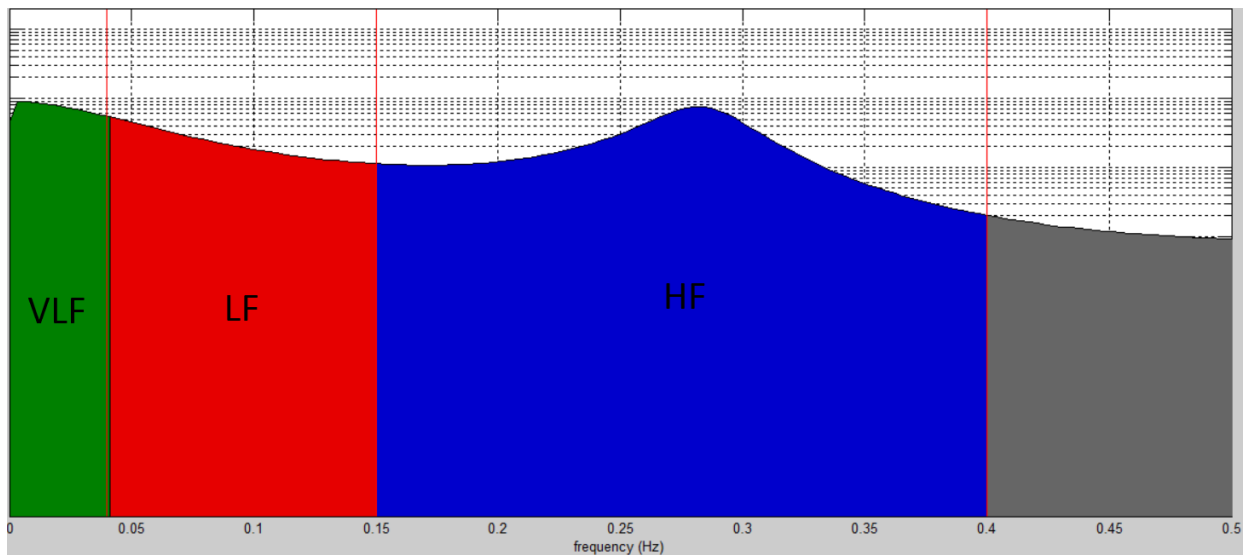


Figura 2.6: Bandas de frequência do sinal de HRV.

sofre influência tanto simpática quanto vagal [25]. Esta controvérsia está ligada ao fato de que em diversos estudos foi observado um aumento na banda de LF como consequência de situações em que ocorre um aumento na atividade simpática, como estresse mental e hemorragia [26]. Porém, outros estudos mostraram uma não diferenciação ou até mesmo uma diminuição da banda de LF em condições semelhantes. No entanto, nesses casos também era observada uma redução na potência total do espectro [6]. Por esses motivos, a razão LF/HF é defendida como um indicador mais confiável do balanço simpato-vagal sobre o nó SA [27].

Os mecanismos que influenciam a banda de VLF não foram completamente desvendados. Em artigos mais antigos, a banda de VLF era relacionada a mecanismos regulatórios de longo prazo, como o sistema termo regulatório e fatores humorais [26]. Em estudos mais recentes, foi sugerido que esta banda é influenciada por mecanismos internos do coração [7]. No entanto, esta banda não será estudada neste trabalho. De acordo com os critérios definidos em [6] sobre a duração dos sinais necessários para validar conclusões sobre cada banda de frequência, seria necessário uma gravação de cerca de 50 minutos para analisar a banda de VLF [28]. Este critério será abordado com maiores detalhes no Capítulo 3 deste trabalho. Além disso, o uso de filtros para remover a tendência de linha de base interfere diretamente com componentes nesta faixa de frequência [18]. Isto também será abordado com maiores detalhes no Capítulo 3.

A literatura sobre a variabilidade da pressão sanguínea não é tão vasta e detalhada como a literatura sobre a variabilidade da frequência cardíaca, especialmente para sinais de curta duração. As bandas de frequência são definidas nos mesmos intervalos do sinal de HRV. A banda de LF está relacionada à modulação simpática vasomotora [8]. A banda de HF representa os efeitos mecânicos da respiração na pressão sanguínea. A inspiração e a expiração alteram a pressão intratorácica. A flutuação da pressão aumenta ou diminui o fluxo sanguíneo para o átrio direito. Devido a atrasos adicionados pela circulação pulmonar, a modulação do volume sistólico do ventrículo esquerdo corresponde ao ciclo respiratório anterior. Assim, apesar da inspiração causar a diminuição da pressão intratorácica e um subsequente aumento do fluxo sanguíneo para o átrio direito, no ventrículo esquerdo há uma queda no volume sistólico durante a inspiração

[29]. Pelo modelo de DeBoer, isso causa uma diminuição no débito cardíaco e uma subsequente queda na pressão sanguínea. O contrário ocorre durante a expiração.

2.3 MECANISMO REFLEXO DOS BARORRECEPTORES

Os barorreceptores são localizados principalmente nas artérias carótidas e na aorta. Quando estas artérias sofrem alguma variação na pressão, ocorre um alongamento ou um relaxamento associado, que é detectado pelos barorreceptores. A regulação da pressão sanguínea é realizada por um mecanismo de reflexo. Assim, caso a pressão sanguínea esteja em um nível elevado, os barorreceptores são alongados, ocasionando o envio de sinais ao SNC. O SNC responde inibindo o centro vasoconstritor e estimulando o centro parassimpático vago, localizados na medula. Como resultado, sinais são mandados por meio do SNA, causando a dilatação de vasos sanguíneos ao longo do sistema circulatório e a diminuição da frequência cardíaca e da força contrátil do coração. É importante ressaltar que o barorreflexo atua no controle da pressão sanguínea em uma janela temporal de curto prazo. De forma semelhante ao que ocorre com a influência do SNA sobre o nó sinoatrial, o tempo de resposta do ramo parassimpático é bem menor quando comparado ao do ramo simpático [30, 18]. Além disso, os barorreceptores são especialmente sensíveis quando a pressão arterial está mudando rapidamente e quando ela está em volta de 100 mmHg, no caso das artérias carótidas. Esse ponto é ilustrado na figura 2.7. Existem outros mecanismos que atuam no controle da pressão sanguínea a longo prazo. No entanto, isso está além do escopo deste trabalho, portanto não serão aqui tratados [15].

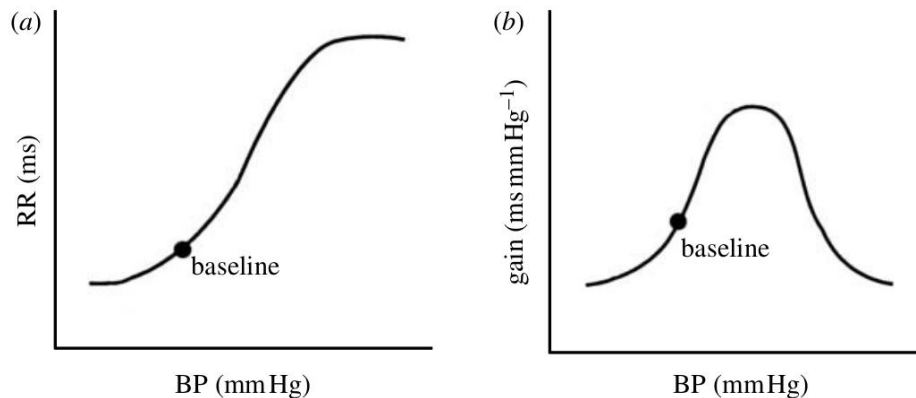


Figura 2.7: Resposta e sensibilidade do barorreflexo em função da pressão sanguínea. Fonte: [1].

A sensibilidade do barorreflexo (BRS) indica a capacidade do barorreflexo de ajustar a frequência cardíaca às mudanças da pressão sanguínea. Quanto maior a BRS, maior é a capacidade de reação do sistema a mudanças de pressão. A BRS é definida como uma razão entre mudanças da frequência cardíaca sobre mudanças na pressão sanguínea [31]. Neste trabalho, a sensibilidade do barorreflexo será analisada a partir de métodos espectrais. Serão calculados diferentes índices espectrais para a BRS, definidos no artigo [32]. O primeiro deles é a BRS na baixa frequência:

$$BRS_{LF} = \sqrt{\frac{RRI_{LF}}{SBP_{LF}}}, \quad (2.1)$$

em que RRI_{LF} é a densidade espectral de potência do sinal de HRV na banda de LF e SBP_{LF} é a densidade espectral de potência do sinal de SBP na banda de LF. O segundo índice espectral é a BRS na alta frequência:

$$BRS_{HF} = \sqrt{\frac{RRI_{HF}}{SBP_{HF}}}, \quad (2.2)$$

em que RRI_{HF} é a densidade espectral de potência do sinal de HRV na banda de HF e SBP_{HF} é a densidade espectral de potência do sinal de SBP na banda de HF. Há também a αBRS , que é média aritmética dos dois índices acima:

$$\alpha BRS = \frac{BRS_{LF} + BRS_{HF}}{2}. \quad (2.3)$$

2.4 ANÁLISE ESPECTRAL

2.4.1 Janelas

A aplicação da análise espectral é realizada sobre um segmento curto dos sinais fisiológicos estudados. Na prática, isso significa que os dados são truncados. Neste sentido, torna-se importante realizar um janelamento apropriado nesses dados, para minimizar o efeito do vazamento ou dispersão espectral [33]. A janela retangular é a forma mais trivial de truncar o sinal. Ela é definida por apresentar o valor 1 durante o intervalo de tempo da janela e 0 fora dela. Como resultado, elas produzem descontinuidades e variações bruscas no início e no final do truncamento [34].

No domínio do tempo, o janelamento é uma multiplicação entre o sinal e a janela. No domínio da frequência, trata-se de uma convolução entre o espectro do sinal e o da janela. No espectro de uma janela pode-se distinguir um lóbulo principal e lóbulos secundários. A largura do lóbulo principal indica o quanto de vestígios das frequências próximas o espectro do sinal janelado terá. Os lóbulos secundários indicam a quantidade de frequências distantes que serão agrupadas no espectro do sinal janelado [34].

Há uma grande variedade de tipos de janelas. Elas possuem diferentes proporções entre o lóbulo principal e os lóbulos secundários, e devem ser escolhidas tendo-se em mente as características espectrais desejadas. A janela de Hamming, por exemplo, possui lóbulos secundários menores em comparação aos lóbulos secundários da janela retangular. Isso resulta em uma menor influência de picos vizinhos em picos do sinal de menor amplitude. Em contrapartida, o lóbulo principal da janela de Hamming é mais largo quando comparado à da janela retangular, o que resulta em uma pior resolução espectral. Adicionalmente, a janela de Hamming ameniza a descontinuidade nos pontos extremos do sinal janelado [34]. A figura 2.8 mostra o espectro de algumas janelas.

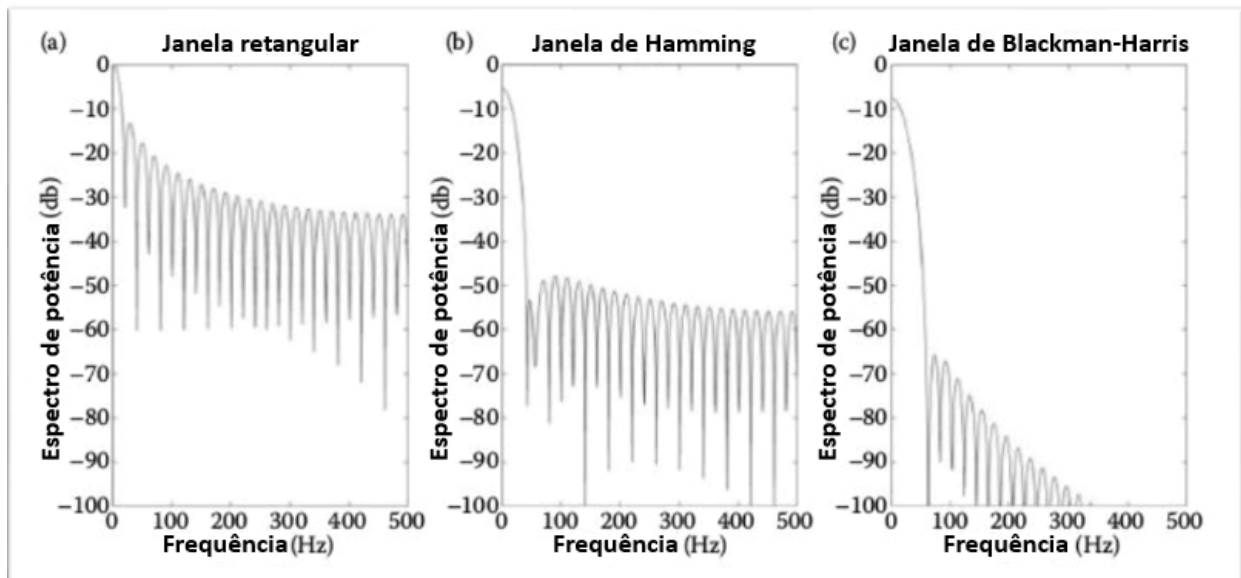


Figura 2.8: (a) Espectro da janela retangular. (b) Espectro da janela de Hamming. (c) Espectro da janela de Blackman–Harris. Fonte: [34].

2.4.2 Método da transformada de Fourier

A transformada de Fourier é um método utilizado para transformar sinais no domínio do tempo em sinais no domínio da frequência. A transformada discreta de Fourier (DFT) é a versão da transformada de Fourier para sinais digitalizados, como é o caso dos sinais utilizados neste trabalho [34]. A DFT, em sua representação complexa, é definida da seguinte forma:

$$X[m] = \sum_{n=1}^N x[n] e^{-j2\pi m f_1 n T_s} \quad m = -\frac{N}{2}, \dots, -1, 0, 1, \dots, \frac{N}{2}, \quad (2.4)$$

em que m é um índice dos componentes de frequência do sinal transformado. $x[n]$ é o sinal em que a transformada é aplicada, e N é o número de pontos deste sinal. $f_1=1/T$, em que T é o período do sinal $x[n]$. $T_s=1/f_s$, em que f_s é a frequência de amostragem.

Há diversas maneiras de calcular a equação acima. O algoritmo da transformada rápida de Fourier (FFT) se destaca por ser bastante eficiente computacionalmente [35]. O método da transformada de Fourier é bastante popular devido a facilidade com que é implementado. No entanto, devido a ruídos comumente presentes em sinais fisiológicos, como os utilizados neste trabalho, o espectro estimado a partir deste método possui um aspecto bastante ruidoso [34].

2.4.3 Método de Welch

O método de Welch é um método utilizado para diminuir a influência do ruído de medição sobre o espectro do sinal. Ele é bastante efetivo quando o sinal a ser processado é apenas uma amostra de um sinal mais longo, como é o caso dos sinais utilizados neste trabalho. Neste método, o sinal é dividido em múltiplos segmentos, e uma janela é aplicada a cada um destes segmentos. A aplicação deste método

requer que sejam definidos o comprimento dos segmentos e o grau de sobreposição entre eles. A FFT é aplicada em cada um desses segmentos. Em seguida, calcula-se uma média dos vários espectros, o que resulta em um espectro mais suave. A desvantagem do método de Welch em relação à FFT consiste em uma menor resolução espectral [34]. A figura 2.9 ilustra esse processo.

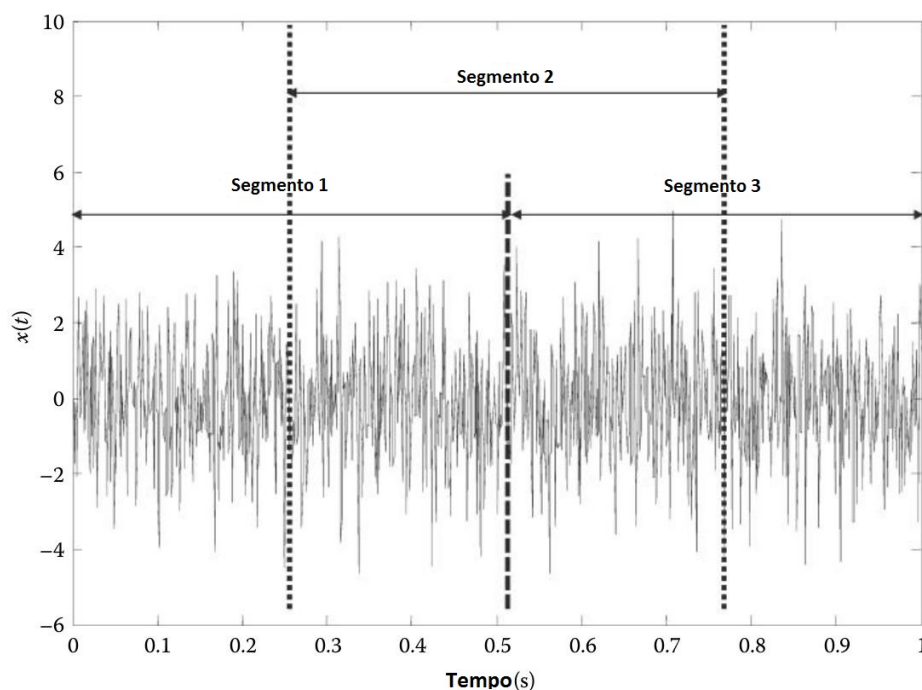


Figura 2.9: Ilustração do método de Welch. Fonte: [34].

2.4.4 Modelo Autoregressivo

O modelo autoregressivo (AR) é um exemplo de método paramétrico de estimação espectral. Métodos paramétricos são utilizados para suavizar o espectro, reduzindo a influência do ruído de medição na estimação do sinal. Deste modo, torna-se mais fácil distinguir-se a frequência central de cada banda do ruído de medição no espectro estimado [34, 6]. Nos métodos paramétricos um processo linear é usado para estimar o espectro de potência. Métodos paramétricos são baseados em um modelo. O modelo específico é escolhido levando-se em consideração o que é conhecido sobre a forma de onda e o processo que a gerou. O processo linear tem como entrada ruído branco, e a saída do modelo é comparada com o sinal que é objeto de análise. Os parâmetros do modelo são ajustados até que seja encontrada a melhor equivalência entre a saída do modelo e o sinal analisado. Quando isso acontece, os parâmetros do modelo são utilizados para a estimação do espectro. Assim, os componentes em frequência do sinal de saída do modelo equivalem ao sinal analisado. A vantagem dos métodos paramétricos em comparação à FFT consiste na diminuição das distorções produzidas por premissas da FFT, como o uso de janelas. Além disso, os métodos paramétricos são bastante eficazes caso se esteja trabalhando com dados em segmentos curtos [34].

Além do modelo AR, existem outros modelos como o modelo MA e o modelo ARMA. O modelo AR é recomendado para estimar espectros caracterizados pela presença de picos abruptos e ausência de vales. Ele é ilustrado na figura 2.10 e descrito pela equação 2.5:

$$y[n] = x[n] - \sum_{k=0}^{p-1} a[k]y[n-k], \quad (2.5)$$

em que p é a ordem do modelo e a são os coeficientes do modelo AR. Os coeficientes a do modelo AR são em seguida utilizados para estimar o espectro:

$$H[f] = \frac{\sigma^2}{FFT(a[k])}, \quad (2.6)$$

onde σ^2 é a variância. A avaliação da ordem adequada do modelo é a principal desvantagem dos modelos paramétricos, pois em muitos casos ela é realizada na base da tentativa e erro [34]. No entanto, para o caso de sinais de variabilidade de frequência cardíaca, existem métodos para estimação da ordem ótima [36].

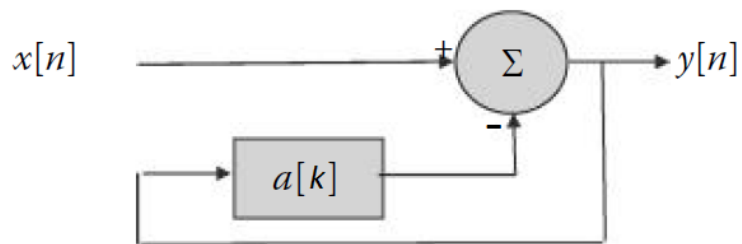


Figura 2.10: Ilustração do modelo AR. Fonte: [34].

3 MÉTODOS

Neste capítulo será apresentada a metodologia utilizada para obter os resultados. Inicialmente, há uma breve discussão sobre os dados que foram utilizados. Em seguida, são discutidos todos os passos envolvidos no processamento dos sinais, desde os dados crus de eletrocardiograma e pressão sanguínea contínua até a estimação dos espectros. Primeiramente, são discutidos a filtragem dos dados e a identificação dos pontos de interesse, etapas necessárias para a obtenção dos sinais de variabilidade de frequência cardíaca e da pressão sanguínea sistólica. Dando prosseguimento, são discutidas as etapas que antecedem a estimação do espectro a partir destes sinais. Estas etapas são a adequação da duração dos sinais, remoção de ectópicos e reamostragem. Após estas etapas, é mostrado como os espectros são estimados. Por fim, é discutida a análise estatística realizada com os índices espectrais obtidos.

3.1 DADOS UTILIZADOS

Neste trabalho, foram utilizados os dados de vinte e três voluntários provenientes do trabalho de doutorado de Oliveira [14], no Departamento de Engenharia Biomédica da University of Southern California (USC), nos Estados Unidos. Os dados destes voluntários foram gentilmente cedidos para a realização do presente trabalho. Todos os pacientes eram crianças do sexo masculino. O critério de seleção dos voluntários incluiu a ausência de diagnóstico de doenças como diabetes e hipertensão. Além disso, todos eles eram obesos. Eles são referidos pela sigla AMD, do número 2 ao 54, de forma não-sequencial. Nesse estudo, foram efetuadas medições não-invasivas de sinais como ECG, pressão sanguínea contínua, fluxo de ar, bioimpedância elétrica e tonometria arterial periférica, entre outros. Cada um destes sinais foram obtidos dos pacientes nas posições supina e de pé. No entanto, neste trabalho foram utilizados apenas os sinais de pressão sanguínea contínua e o de ECG.

Ambos os sinais foram digitalizados e amostrados a 512 Hz. O sinal de ECG foi medido em Volt e o sinal de pressão sanguínea em mmHg. Seguiu-se um protocolo semelhante para a obtenção dos dados em ambas as posições. Após o paciente ser colocado na posição em que a medição seria efetuada, esperou-se cerca de 5 minutos para que os sinais vitais fossem estabilizados. Em seguida, efetuaram-se as medições, durante o intervalo de tempo de dez minutos. A posição supina é tomada como referência da atividade do SNA. Nessa posição, há uma predominância do sistema parassimpático. A posição de pé é utilizada para estudar as alterações efetuadas pelo SNA para compensar a mudança de postura. Nesta posição, há uma alteração do balanço simpato-vagal no sentido de uma predominância do sistema simpático. Assim, espera-se que os índices obtidos reflitam essa alteração.

As figuras 3.1 e 3.2 mostram um exemplo dos sinais crus de ECG e de pressão sanguínea contínua. A partir desses sinais, foram obtidos os sinais de variabilidade de frequência cardíaca e da pressão sanguínea sistólica. Os sinais de variabilidade foram em seguida utilizados para a estimação dos espectros. Entre essas etapas, deve-se realizar etapas adicionais de processamento de sinais, como filtragem, remoção de ectópicos e reamostragem. Caso estas etapas não sejam realizadas, haverá erros na estimação do espectro

que comprometerão a interpretação dos resultados.

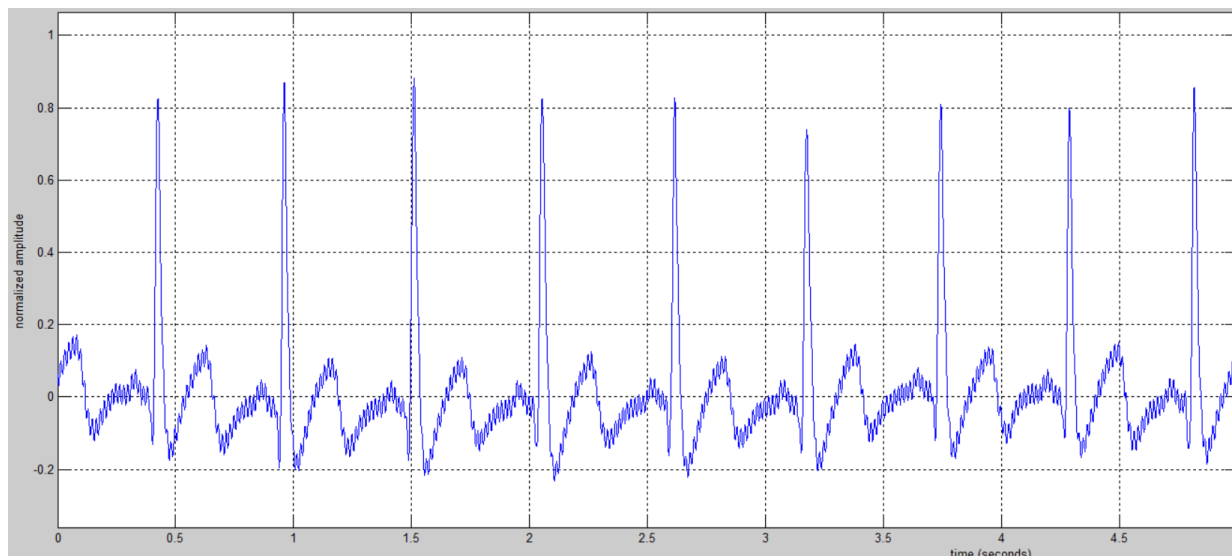


Figura 3.1: Sinal cru de ECG do paciente AMD002. A figura foi obtida a partir do módulo FILT do programa CRSIDLab.

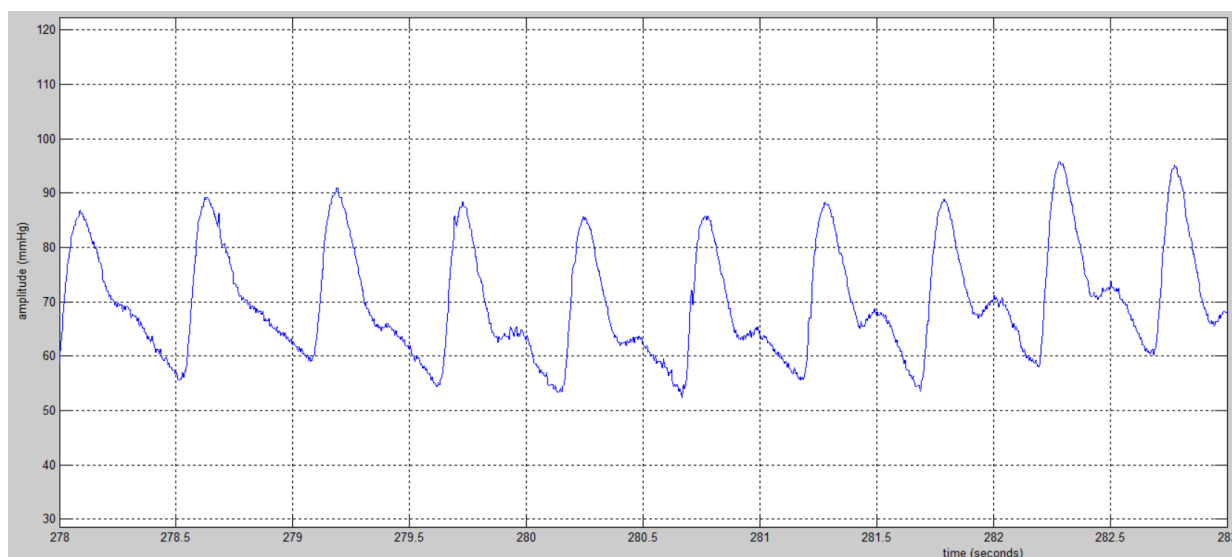


Figura 3.2: Sinal cru de BP do paciente AMD002. A figura foi obtida a partir do módulo FILT do programa CRSIDLab.

Todas as etapas de processamento de sinais foram realizadas utilizando o programa CRSIDLab. O CRSIDLab é uma toolbox, para ser rodada no ambiente Matlab, destinada ao processamento de dados fisiológicos [37]. Ela foi desenvolvida na Universidade de Brasília, inicialmente em uma pesquisa PIBIC e em sequência no trabalho de graduação de Silva [38], e está atualmente sendo estendida como parte de um trabalho de mestrado da mesma autora. Este programa é uma extensão do ECGLab, também desenvolvido na Universidade de Brasília como uma pesquisa PIBIC e trabalho de graduação, e posteriormente como um trabalho de mestrado por Carvalho [39, 36]. O ECGLab destina-se ao processamento e geração de índices do SNA a partir do ECG, enquanto que o CRSIDLab também utiliza outros dados cardiorrespiratórios,

como a pressão arterial e a respiração. Uma vez que os estudos mais recentes da área englobam a inter-relação entre diversos sinais fisiológicos, o CRSIDLab está sendo desenvolvido com o intuito de facilitar pesquisas na área.

3.2 PROCESSAMENTO DOS SINAIS DE ECG E DE PRESSÃO SANGUÍNEA

3.2.1 Filtragem

A primeira etapa do processamento consiste na filtragem dos sinais. O objetivo da filtragem do sinal de ECG é a remoção do ruído muscular e da tendência de linha de base, uma vez que eles podem interferir na detecção do pico R. O mesmo foi realizado no sinal de pressão sanguínea contínua, pois pode haver erros na detecção do instante e da amplitude da pressão sistólica. No entanto, a tendência de linha de base não foi removida no sinal de pressão sanguínea contínua. Tal procedimento resultaria na perda de informações [38]. A tendência de linha de base causa alterações na morfologia do sinal de ECG, evidenciando a influência de fatores de origem não-cardíaca. Algumas causas comuns são a respiração e a movimentação do paciente [40]. A movimentação do eletrodo na área de contato com a pele pode causar variações na impedância entre o eletrodo e a pele. Isso se reflete no sinal de ECG como variações na linha de base [18]. Os componentes de frequência presentes no sinal de intervalo entre os picos R do ECG, o sinal de interesse, a partir do qual se obtém o sinal de variabilidade da frequência cardíaca, geralmente encontram-se de 0,04 a 0,5 Hz. Assim, a utilização de uma frequência de corte alta, próxima à frequência de 0,04 Hz, não é recomendada. Testes com diferentes valores de frequência de corte mostraram que a utilização de frequências muito altas para a retirada da linha de base, próximas à frequência de 0,04 Hz, resultam em distorções no início e no final do sinal de ECG utilizado. Além disso, o uso de frequências mais altas também pode atenuar as componentes de VLF e de LF do sinal de HRV.

O ruído muscular é causado pela contração de outros músculos próximos ao coração, que pode ser captado pelos eletrodos do ECG [41]. O tratamento do ruído muscular é mais desafiador, pois os componentes espectrais do ruído coincidem com os componentes do sinal de ECG. Assim, caso seja utilizada uma frequência de corte baixa demais poderá haver perda de sinal. Em geral, para uma frequência de corte abaixo de 30 Hz, a distorção nos sinais era bastante perceptível. O efeito da filtragem do ruído muscular é mostrado nas figuras 3.3 e 3.4. Uma amostra dos sinais sem filtragem é mostrada nas figuras 3.1 e 3.2, para efeitos de comparação.

3.2.2 Identificação dos pontos de interesse

Nesta etapa é realizada a identificação dos pontos de interesse. Os pontos de interesse são os pontos dos sinais de ECG e de SBP que são utilizados para gerar os sinais de HRV e de variabilidade da SBP. Como mencionado na seção de fisiologia, a onda P representa a despolarização dos átrios. Assim, a detecção destas ondas representaria uma maior acurácia na identificação do momento de início de cada batida cardíaca. No entanto, muitas vezes a onda P é extremamente difícil de ser detectada. Logo, utiliza-se a onda R, pois ela se sobressai entre os outros componentes de um sinal de ECG, facilitando a sua

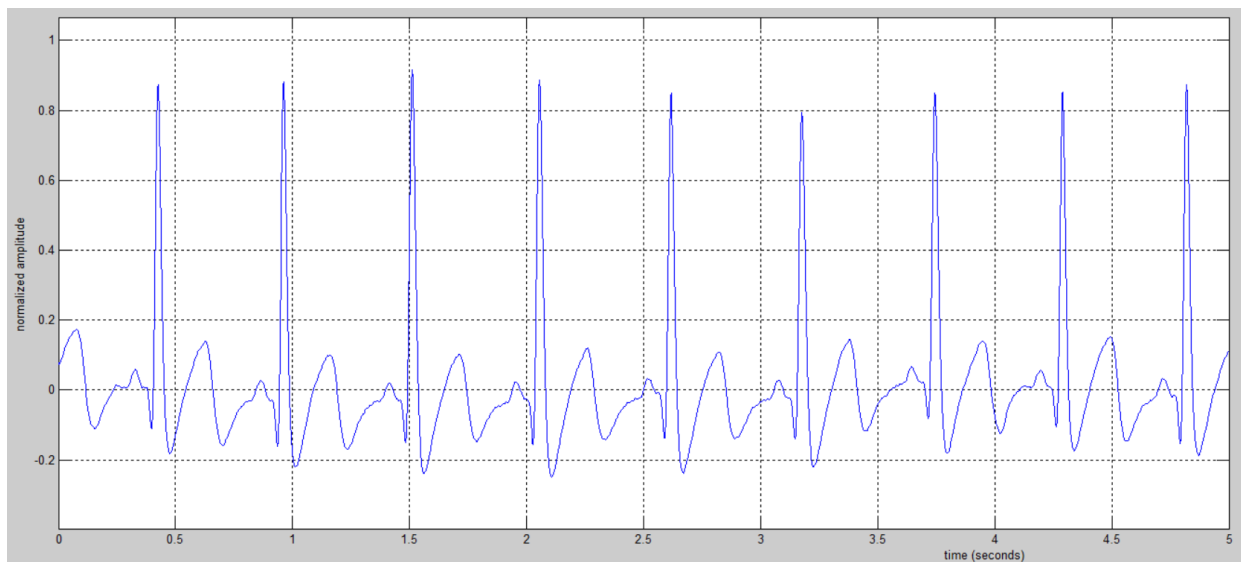


Figura 3.3: Sinal de ECG filtrado do paciente AMD002. A figura foi obtida a partir do módulo FILT do programa CRSIDLab.

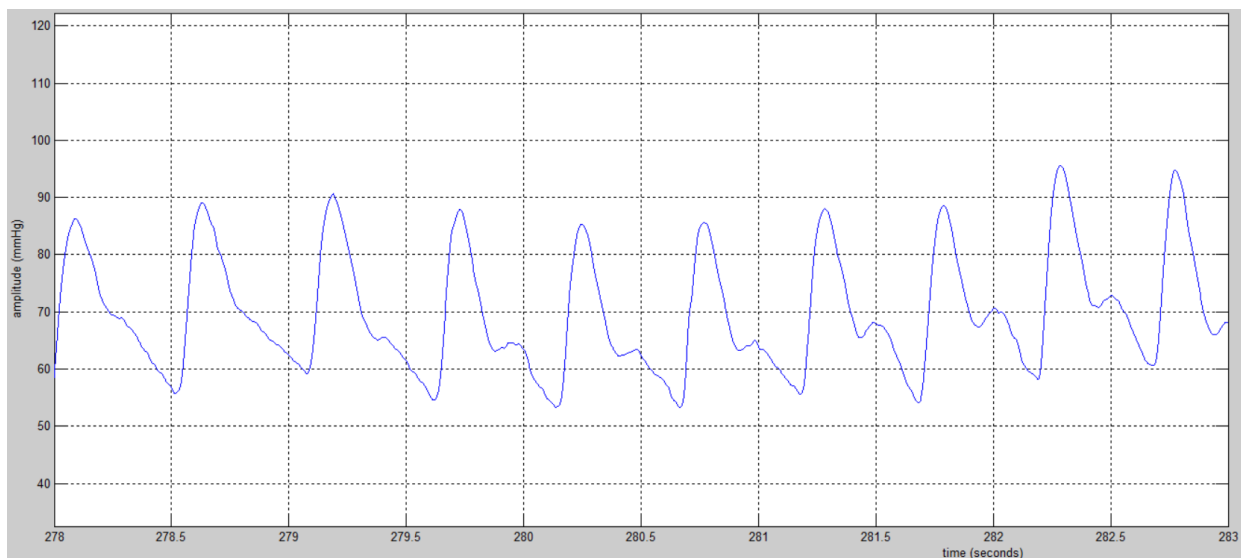


Figura 3.4: Sinal de BP filtrado do paciente AMD002. A figura foi obtida a partir do módulo FILT do programa CRSIDLab.

detecção [7, 17]. No sinal de pressão sanguínea contínua são identificados os pontos de máximo, que correspondem aos pontos da pressão arterial sistólica, a cada batimento.

Os picos foram inicialmente detectados com o auxílio de algoritmos automáticos. No entanto, não se deve confiar apenas nesses algoritmos automáticos. Sinais reais de ECG e de pressão sanguínea contínua apresentam uma morfologia que nem sempre corresponde à estrutura ideal, apresentadas nas figuras 2.2 e 2.4, respectivamente. Por exemplo, em alguns pacientes, a onda T do ECG era bastante acentuada, o que causava erros na detecção dos picos R. O sinal de BP frequentemente possuía trechos com ondas mais prolongadas. Em algumas dessas ocasiões o algoritmo não marcava a SBP no ponto de máximo. Por esses

motivos, é recomendado realizar uma inspeção visual para garantir que todos os pontos sejam marcados. Um erro na detecção dos pontos pode produzir um efeito semelhante à presença de batimentos ectópicos, tal como o mostrado na figura 2.3 [19]. A figura 3.5 mostra os sinais de ECG e BP após a identificação dos pontos de interesse.

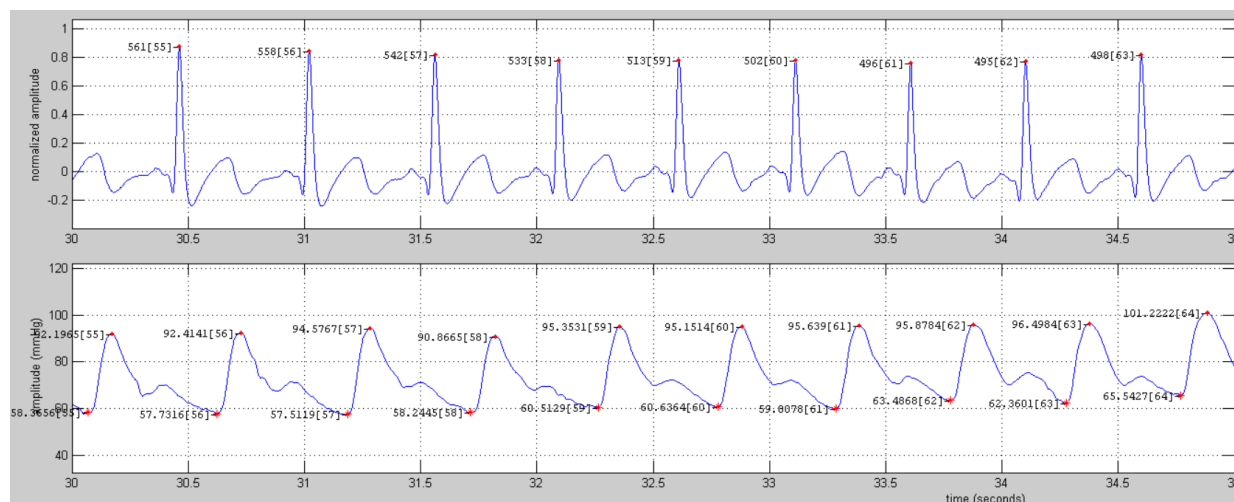


Figura 3.5: Identificação dos instantes de ocorrência dos pontos RRI e SBP nos sinais do paciente AMD002. A figura foi obtida a partir do módulo ECGBP do programa CRSIDLab.

No sinal de ECG, os batimentos ectópicos são definidos por alguns autores como os batimentos que ocorrem ao menos 20% mais cedo que o intervalo anterior [19]. Neste trabalho, os batimentos ectópicos foram identificados a partir de uma inspeção visual cuidadosa de todo o sinal de ECG. Adicionalmente, o sinal de HRV foi checado depois de ter sido gerado em busca de transientes como os mostrados na figura 2.3. No sinal de SBP foram interpolados trechos do sinal em que havia muito ruído, de tal maneira que não era possível determinar o instante e a amplitude do SBP. Além disso, também foi preciso utilizar um algoritmo de interpolação em trechos em que havia perda de sinal, o que ocorreu algumas vezes durante as gravações. O artigo Task Force recomenda reportar o número relativo de pontos que foram identificados como ectópicos [6]. De forma geral, foram identificados um número bastante pequeno de ectópicos. No sinal de ECG, por exemplo, o paciente com o maior número relativo de ectópicos foi o paciente AMD021, na posição supino, com 0,3% de batimentos ectópicos em toda a gravação. No sinal de SBP o paciente com o maior número relativo de ectópicos foi o paciente AMD009, na posição supino, com 0,5% de batimentos ectópicos em toda a gravação.

3.2.3 Adequação da duração dos sinais, remoção de ectópicos e reamostragem

Nesta etapa os sinais de HRV e de variabilidade de SBP foram gerados a partir dos pontos de interesse identificados na etapa anterior. No entanto, antes que espectros sejam estimados a partir destes sinais, é necessário realizar mais algumas etapas de processamento de sinais. O objetivo é adequar os sinais de variabilidade para o formato necessário para que seja realizada a estimação dos espectros. Além disso, as técnicas de processamento de sinais empregadas aqui auxiliam a reduzir o erro na estimação dos espectros.

O primeiro passo foi realizar um procedimento para cortar os sinais em trechos de 5 minutos. Este

procedimento foi adotado seguindo as recomendações do Task Force [6]. Neste artigo, é enfatizado que para a interpretação dos componentes de frequência ser válida, a duração da medição deve ser de pelo menos 10 vezes o comprimento de onda do limite inferior da banda de frequência. A duração não deve se estender muito além disso, para que a estabilidade do sinal seja garantida. Com esse critério, a duração de sinais que terão a banda de LF analisada deve ser ao menos de cerca de 4 minutos. Para a banda de HF, deve ser ao menos de cerca de 1 minuto. A duração de 5 minutos foi posta como uma forma de padronizar os estudos na área. Neste trabalho, foram escolhidos os primeiros 5 minutos dos dados. Os dados foram cortados com o auxílio do algoritmo listado no anexo I.

A reamostragem dos sinais é necessária para que a FFT possa ser utilizada, pois esta técnica requer que os dados estejam amostrados em intervalos regulares [42]. Porém, o sinal RRI é construído a partir dos instantes de ocorrência dos picos R, e o sinal SBP a partir dos instantes em que a pressão sanguínea atinge o seu pico, e estes instantes não ocorrem em intervalos regulares. Para contornar este problema, os sinais devem ser interpolados e reamostrados em uma nova frequência [43].

Deve-se observar que os procedimentos de reamostragem e tratamento de ectópicos introduzem distorções na estimação do espectro de potência [42]. Logo, devem ser feitas escolhas que reduzam estas distorções. Segundo [17], há um certo consenso que batimentos ectópicos devem ser removidos e interpolados ao invés de simplesmente removidos. De acordo com [44], a reamostragem através do método de interpolação de Berger produz o melhor resultado em termos de reprodução dos picos, resolução espectral e suavidade do espectro, quando comparadas a interpolação linear e spline cúbica. A frequência de reamostragem escolhida foi de 7 Hz. Essa escolha foi baseada em [18], que aponta que tradicionalmente uma frequência entre 2 a 4 Hz é escolhida. A escolha de 7 Hz garante que o critério de Nyquist será atendido para qualquer caso, e gera 2100 pontos em dados com duração de 5 minutos. Dessa forma, uma FFT com 2048 pontos pode ser computada. E como será abordado na seção seguinte, deve-se escolher uma potência de 2 como número de pontos de uma FFT para que o cálculo seja mais rápido. A figura 3.6 mostra os sinais de HRV e de variabilidade de SBP após a realização de todos estes passos.

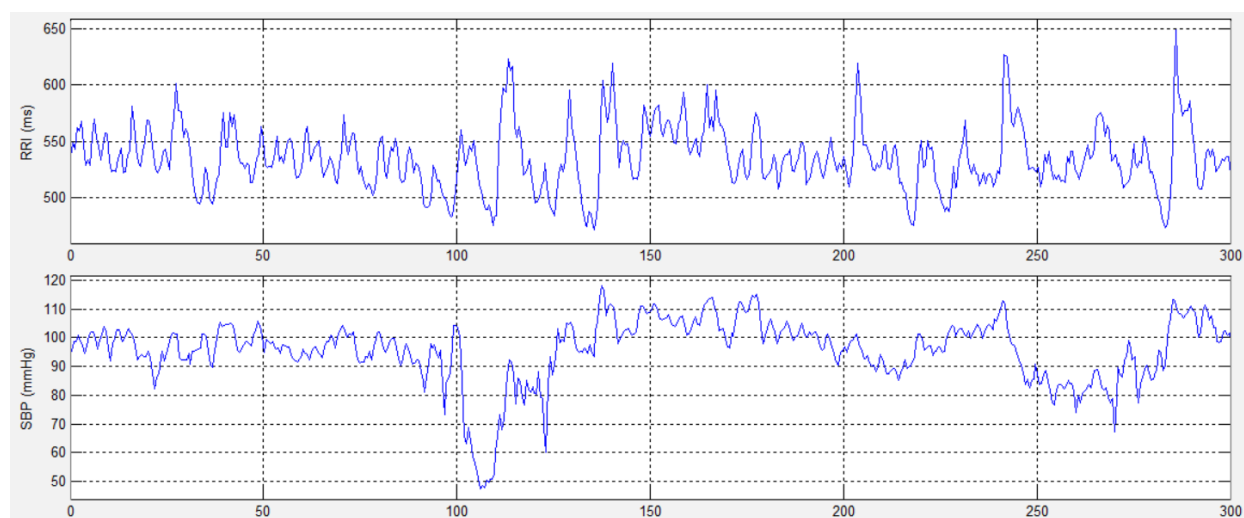


Figura 3.6: Sinais de HRV e de variabilidade de SBP do paciente AMD002 após serem reamostrados e terem os ectópicos removidos. A figura foi obtida a partir do módulo ALIGN do programa CRSIDLab.

3.2.4 Estimação do espectro

Nesta etapa, os sinais de HRV e de variabilidade de SBP obtidos na etapa anterior foram utilizados para a estimação dos espectros. Foram utilizados três métodos para a estimação do espectro. No método da FFT, idealmente deve-se selecionar o número de pontos que seja uma potência de 2, pois essa escolha afeta a eficiência computacional [34]. Assim, foram selecionados 2048 pontos. A janela de Hamming foi escolhida pois ela proporciona o melhor compromisso entre espalhamento espectral, amplitude dos lóbulos secundários e largura do lóbulo central [18], quando comparada a outras janelas como a janela de Bartlett e a janela de Blackman. Em relação aos parâmetros do método de Welch, em [45] é mostrado que a combinação da janela de Hamming, tamanho de segmento de 256 amostras e sobreposição de 50% produz os melhores resultados em termos de suavidade do espectro e distinção clara das frequências centrais das bandas de LF e HF. Neste artigo também foi escolhido o método de Berger como método de interpolação para reamostragem. No entanto, esta análise foi realizada com uma frequência de reamostragem de 4 Hz. No caso particular deste trabalho, com uma frequência de reamostragem de 7 Hz, foi notado que o tamanho de segmento de 512 amostras produziam resultados melhores. Assim, fez-se a escolha de usar 512 amostras, sobreposição de 50% e janela Hamming.

Quanto à ordem do modelo AR, em [6] recomenda-se utilizar uma ordem entre 8 e 20. No artigo [46] é recomendado que a ordem do modelo esteja em torno de 16, enquanto que no artigo [47] é recomendado que seja utilizado uma ordem entre 15 a 20. No entanto, deve-se ressaltar que os dois últimos artigos citados fazem estas considerações considerando que o sinal foi reamostrado a 4 Hz. Resultados insatisfatórios foram obtidos mesmo quando a ordem igual a 20 foi utilizada. Assim, decidiu-se utilizar a ordem igual a 25, baseado no trabalho [48], em que demonstra-se que uma ordem até 25 não produz parâmetros espectrais estatisticamente diferentes. As figuras 3.7 e 3.8 mostram a estimação dos espectros dos sinais de HRV e de variabilidade da SBP. Foram anotados os valores da área absoluta sob a curva para os dois casos, no intervalo de baixa frequência, LF (entre 0,04 e 0,15 Hz), e alta frequência, HF (entre 0,15 e 0,4 Hz). No espectro do sinal de HRV foi também determinada a razão LF/HF. Estes são os índices espectrais que serão utilizados na análise estatística.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Uma análise estatística foi realizada para verificar se índices espectrais obtidos a partir dos dados dos pacientes diferiam quando comparadas a posição supina com a posição de pé. O teste ANOVA para medidas repetidas é realizado entre grupos que não são independentes. Para utilizar este teste, deve haver uma variável dependente e uma variável independente. A variável dependente deve ser contínua e a variável independente deve ser categórica. A variável dependente utilizada foram os índices espectrais obtidos a partir dos sinais de HRV e SBP, e a variável independente utilizada foi a posição, supina ou de pé. A média de determinado índice obtido na posição supina e a média deste mesmo índice obtido na posição de pé são consideradas estatisticamente diferentes caso o valor-p seja menor do que 0,05 [49].

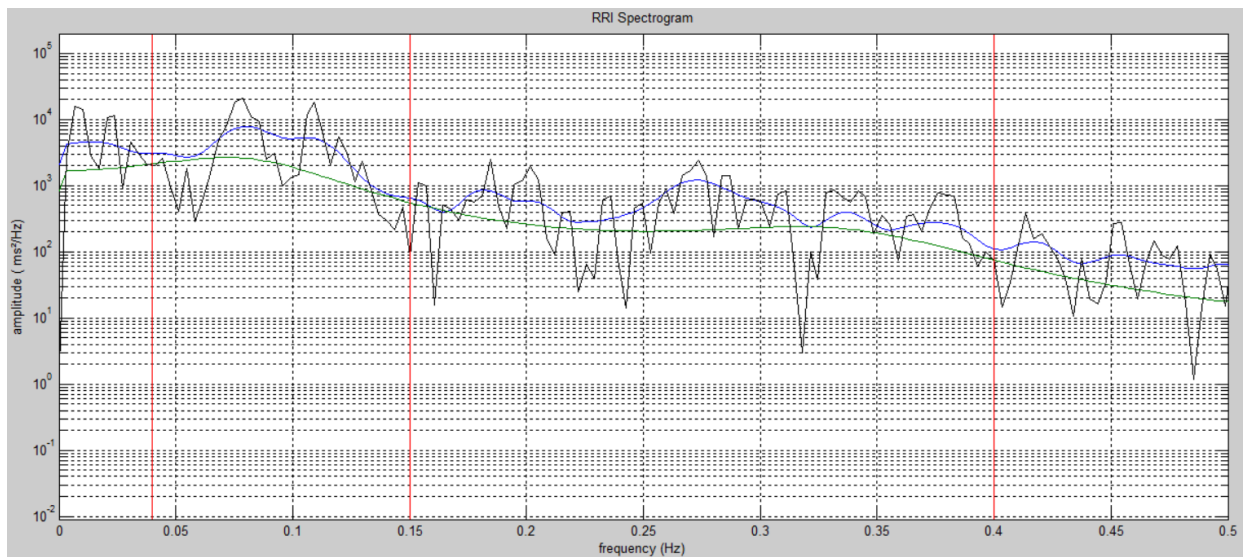


Figura 3.7: Estimação do espectro do sinal de HRV do paciente AMD002, através dos métodos de Welch, FFT, e do modelo AR. A figura foi obtida a partir do módulo SPEC do programa CRSIDLab.

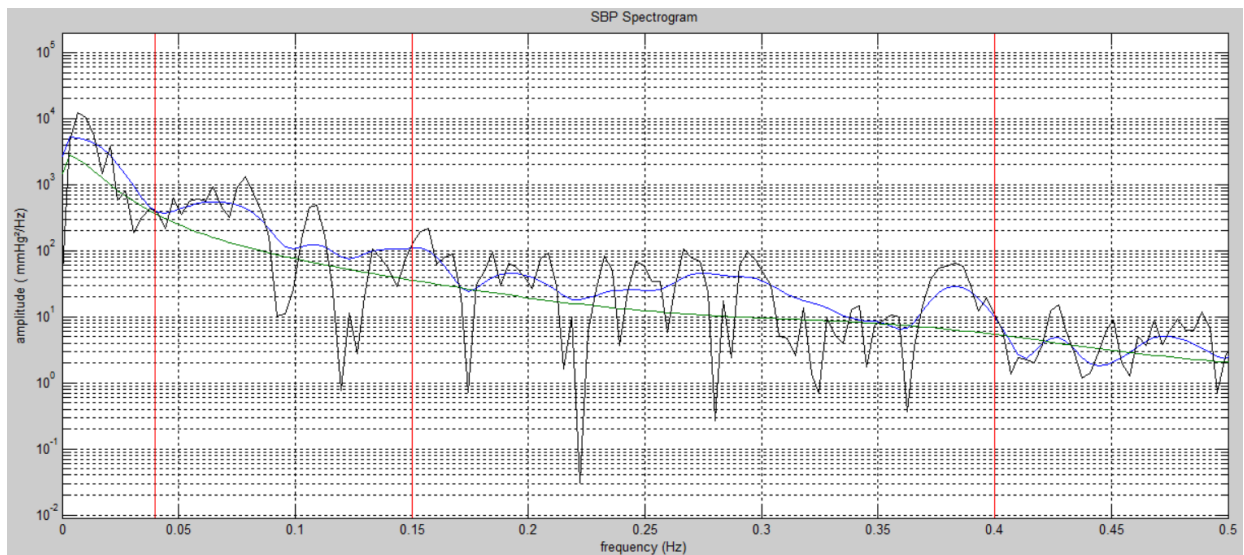


Figura 3.8: Estimação do espectro do sinal de variabilidade de SBP do paciente AMD002, através dos métodos de Welch, FFT, e do modelo AR. A figura foi obtida a partir do módulo SPEC do programa CRSIDLab.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos após a realização do teste ANOVA para medidas repetidas. Este teste foi aplicado aos índices espectrais obtidos após todas as etapas de processamento de sinais. O objetivo foi verificar se os dados apresentavam uma diferença estatisticamente relevante, considerando a mudança de posição como parâmetro de comparação.

4.1 RESULTADOS

Os seguintes índices espectrais foram utilizados no teste ANOVA:

- RRI_{LF} : PSD do sinal de HRV na banda de LF;
- RRI_{HF} : PSD do sinal de HRV na banda de HF;
- LF/HF : a razão entre os dois índices acima;
- SBP_{LF} : PSD do sinal de variabilidade da SBP na banda de LF;
- SBP_{HF} : PSD do sinal de variabilidade da SBP na banda de HF;
- BRS_{LF} : BRS calculada na banda de LF;
- BRS_{HF} : BRS calculada na banda de HF;
- αBRS : média aritmética dos dois índices acima;

Foram utilizados apenas os índices espectrais calculados a partir do método de Welch. O primeiro motivo para esta decisão foi o alto nível de ruído nos espectros calculados a partir do método da FFT, uma vez que os sinais de variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial são naturalmente ruidosos. Quanto aos espectros obtidos a partir do modelo AR, mesmo com a alta ordem escolhida, alguns dos espectros não produziram um pico na frequência central de alguma banda, o que fazia com que alguns dos índices apresentassem área menor do que os índices calculados a partir do método de Welch. Uma maneira de contornar este problema seria escolher uma ordem específica para cada paciente. No entanto, o estudo da ordem apropriada para o método AR de estimação espectral estava além dos objetivos deste trabalho. Por esses motivos, os índices espectrais obtidos do método de Welch mostraram-se os mais adequados para a obtenção dos resultados. As figuras 4.1 e 4.2 demonstram estes problemas. A figura 4.1 mostra a comparação entre o espectro obtido pelo modelo AR (em verde) e o espectro obtido pelo método de Welch (em azul). Apesar da visível frequência central em 0,1 Hz, o modelo AR não gerou um pico, o que causou uma diferença considerável no índice SBP_{LF} . A figura 4.2 mostra a comparação entre o espectro obtido pelo método da FFT (em preto) e o espectro obtido pelo método de Welch (em azul). O

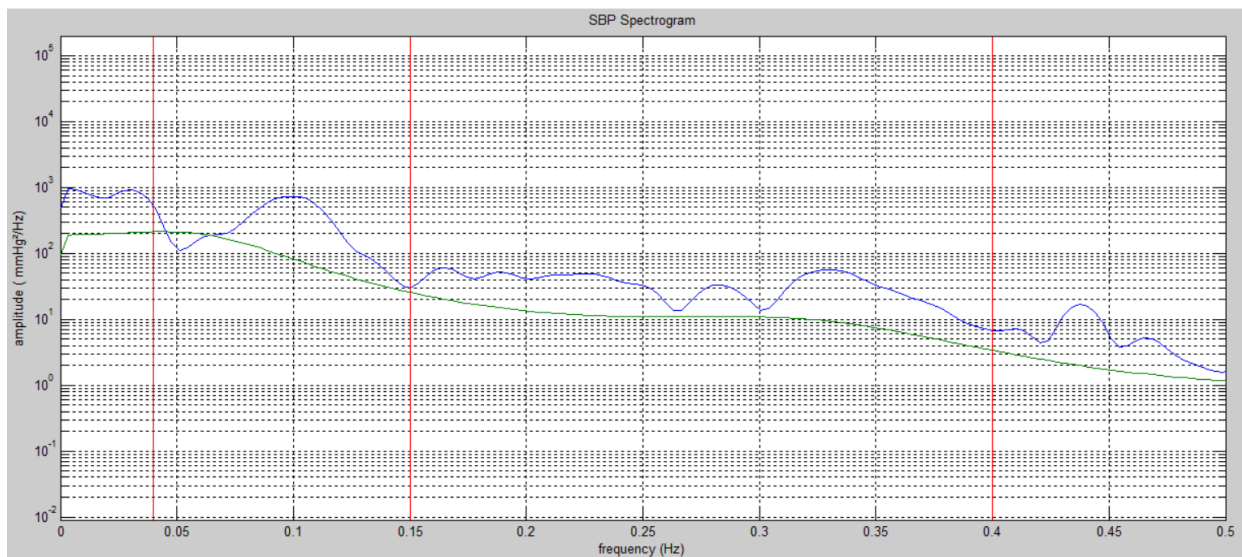


Figura 4.1: Apesar da visível frequência central em 0,1 Hz, o modelo AR (linha verde) não gerou um pico, o que causou uma diferença considerável no índice SBP_{LF} . A figura foi obtida a partir do módulo SPEC do programa CRSIDLab.

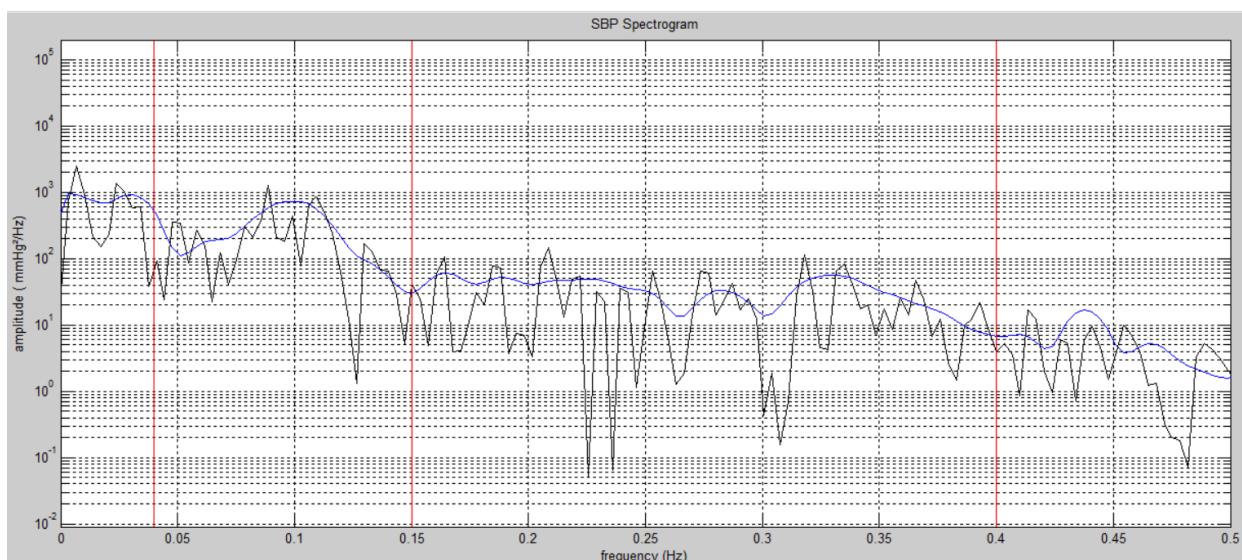


Figura 4.2: O excesso de ruído no espectro estimado pelo método da FFT é visível. A figura foi obtida a partir do módulo SPEC do programa CRSIDLab.

espectro obtido pelo método da FFT é bastante ruidoso quando comparado ao espectro obtido pelo método de Welch.

A tabela 4.1 contém os resultados obtidos após a realização do teste ANOVA. Os valores dessa tabela são a média dos índices espectrais dos 23 pacientes, nas duas posições avaliadas. Como pode ser visto, com exceção do índice RRI_{LF} , todos os índices apresentaram uma diferença estatisticamente significativa, com o valor- $p < 0,001$. As figuras 4.3 a 4.5 são gráficos do tipo box-plot. Estes gráficos ajudam a visualizar os efeitos que a mudança de posição de posição causou na tendência central e distribuição dos dados. A

Tabela 4.1: Média dos índices espectrais obtidos a partir do método de Welch

Índice	Sup	Std	P
RRI_{LF}	785,93	726,84	0,658
RRI_{HF}	2266,48	604,05	<0,001
LF/HF	0,36	2,55	<0,001
SBP_{LF}	6,21	18,91	<0,001
SBP_{HF}	3,35	8,75	<0,001
BRS_{LF}	10,33	6,89	<0,001
BRS_{HF}	29,42	7,6	<0,001
αBRS	19,87	7,25	<0,001

legenda *sup* representa os dados dos pacientes na posição supina. A legenda *std* representa os dados dos pacientes na posição de pé.

O gráfico da figura 4.3a revela que a maior parte dos dados do índice espectral RRI_{LF} está distribuída sobre mais ou menos a mesma faixa de valores, quando são comparadas as posições. Ele revela também que há uma diferença na tendência central dos dados. No entanto, os resultados do teste ANOVA, como mostrado na tabela 4.1, mostraram que esta diferença não é estatisticamente relevante.

No gráfico da figura 4.3b é notável a diferença na tendência central e na distribuição dos dados do índice espectral RRI_{HF} , quando são comparadas as posições. Os índices espectrais na posição de pé são menores quando comparados aos índices na posição supina. Os resultados do teste ANOVA, como mostrado na tabela 4.1, mostraram que esta diferença é de fato estatisticamente relevante.

Pelo gráfico da figura 4.3c é possível notar uma diferença na tendência central e na distribuição dos dados da razão LF/HF, quando são comparadas as posições. Os índices na posição de pé são maiores do que os índices na posição supina. Os resultados do teste ANOVA, como mostrado na tabela 4.1, mostraram que esta diferença é de fato estatisticamente relevante.

No gráfico da figura 4.4a há uma diferença perceptível na tendência central e na distribuição dos dados do índice espectral SBP_{LF} , quando são comparadas as posições. Os índices espectrais na posição de pé são maiores quando comparados aos índices na posição supina. Os resultados do teste ANOVA, como mostrado na tabela 4.1, mostraram que esta diferença é de fato estatisticamente relevante.

No gráfico da figura 4.4b é possível notar uma diferença na tendência central e na distribuição dos dados do índice espectral SBP_{HF} , quando são comparadas as posições. Os índices espectrais na posição de pé são maiores quando comparados aos índices na posição supina. Os resultados do teste ANOVA, como mostrado na tabela 4.1, mostraram que esta diferença é de fato estatisticamente relevante.

No gráfico da figura 4.5a há uma diferença notável na tendência central e na distribuição dos dados do índice espectral BRS_{LF} , quando são comparadas as posições. Os índices espectrais na posição de pé são menores quando comparados aos índices na posição supina. Os resultados do teste ANOVA, como mostrado na tabela 4.1, mostraram que esta diferença é de fato estatisticamente relevante.

No gráfico da figura 4.5b há uma diferença perceptível na tendência central e na distribuição dos dados do índice espectral BRS_{HF} , quando são comparadas as posições. Os índices espectrais na posição de pé

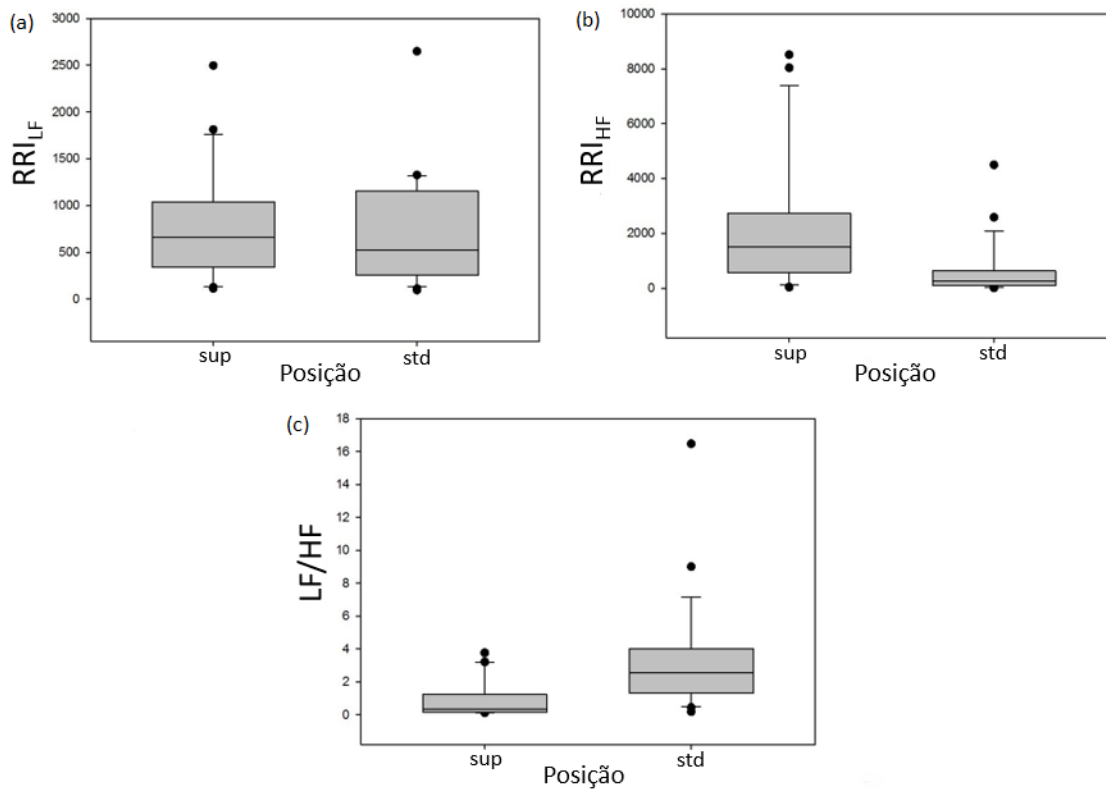


Figura 4.3: Comparação da distribuição dos dados, para os índices (a) RRI_{LF} . (b) RRI_{HF} . (c) LF/HF . A figura foi gerada através do programa SigmaPlot.

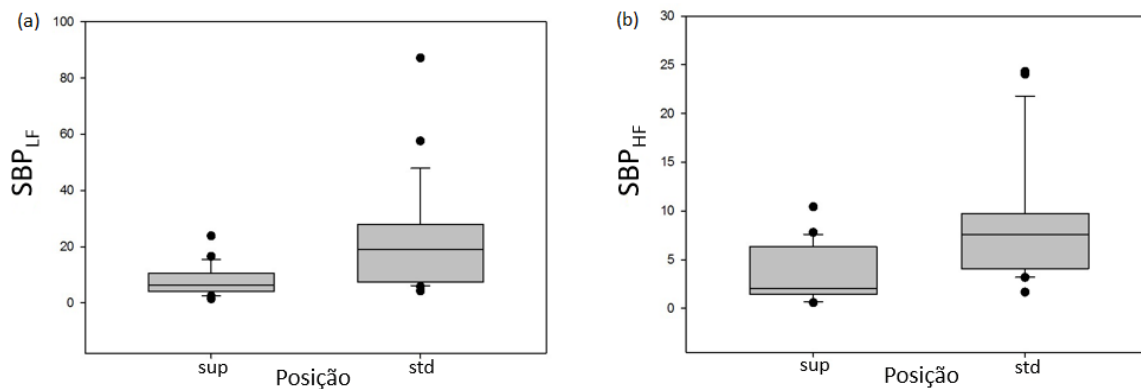


Figura 4.4: Comparação da distribuição dos dados, para os índices (a) SBP_{LF} . (b) SBP_{HF} . A figura foi gerada através do programa SigmaPlot.

são menores quando comparados aos índices na posição supina. Os resultados do teste ANOVA, como mostrado na tabela 4.1, mostraram que esta diferença é de fato estatisticamente relevante.

No gráfico da figura 4.5c é possível perceber uma diferença na tendência central e na distribuição dos dados do índice espectral αBRS , quando são comparadas as posições. Os índices espectrais na posição de pé são menores quando comparados aos índices na posição supina. Os resultados do teste ANOVA, como

mostrado na tabela 4.1, mostraram que esta diferença é de fato estatisticamente relevante.

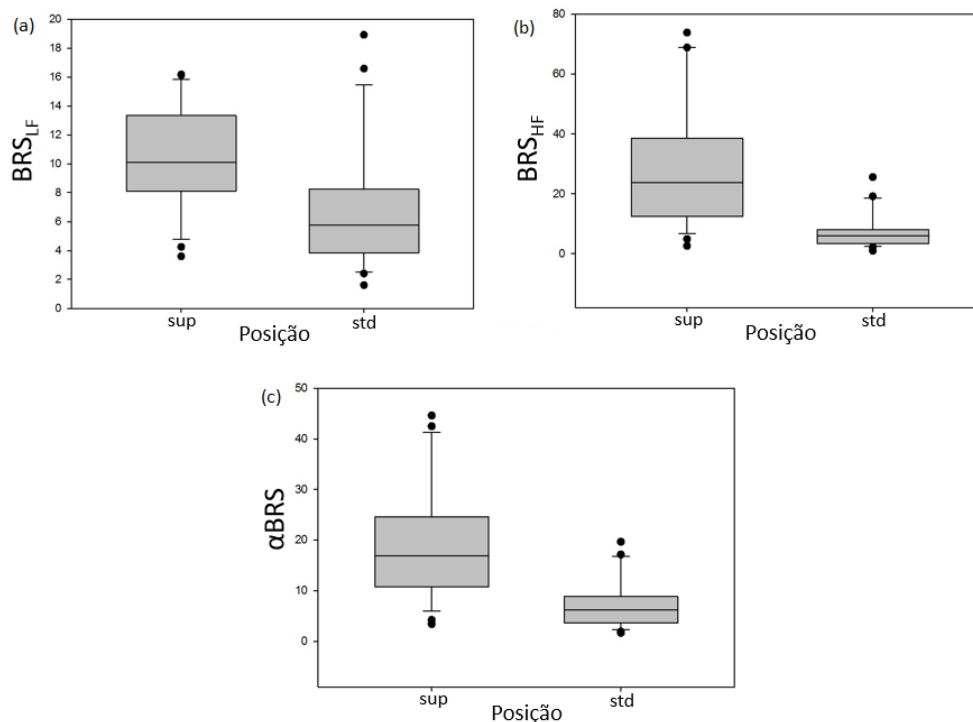


Figura 4.5: Comparação da distribuição dos dados, para os índices (a) BRS_{LF} . (b) BRS_{HF} . (c) αBRS . A figura foi gerada através do programa SigmaPlot.

4.2 DISCUSSÃO

Apesar do teste ANOVA ter diferenciado as médias do índice espectral RRI_{LF} na mudança de posição de supina para de pé, de $785,93 \text{ ms}^2$ para $726,84 \text{ ms}^2$, como mostrado na tabela 4.1 e ilustrado na figura 4.3a, esta diferença não foi considerada estatisticamente relevante, com $p = 0,658$. Estudos realizados comparando a mudança de posição de supina para de pé, e outras condições que aumentam a atividade simpática, relataram um aumento neste índice [2, 4]. Porém, como foi dito no Capítulo 2, em muitas ocasiões observa-se uma redução na potência total do espectro, o que pode acarretar na não diferenciação ou até mesmo uma diminuição da banda de LF quando 2 condições são comparadas. Há um estudo que obteve o mesmo resultado obtido aqui quando ao índice RRI_{LF} [32]. Portanto, deve-se analisar os outros índices espectrais do sinal de HRV antes de serem tiradas conclusões.

A razão LF/HF é considerada um marcador do balanço simpato-vagal [27]. Os resultados no teste ANOVA permitem afirmar que a razão LF/HF aumentou com a mudança de posição de supina para de pé, de 0,36 para 2,55, com $p < 0,001$, como mostrado na tabela 4.1 e ilustrado na figura 4.3c. Assim, pode-se interpretar que a mudança de posição de supina para de pé resultou na predominância do ramo simpático do SNA sobre o ramo parassimpático.

Em condições fisiológicas de repouso, a atividade vagal prevalece sobre a simpática [7]. O índice

espectral RRI_{HF} diminuiu com a mudança de posição de supino para de pé, de 2266,33 ms^2 para 604,5 ms^2 , com $p < 0,001$, como mostrado na tabela 4.1 e ilustrado na figura 4.3b. Como considera-se que a banda de HF é modulada apenas pelo ramo parassimpático [50], pode-se afirmar que a mudança de posição acarretou na inibição da atividade vagal.

Quando uma pessoa fica de pé, o sangue tende a se deslocar para a parte inferior do corpo devido ao efeito da gravidade. Assim, a pressão sanguínea na parte superior do corpo e no cérebro tende a cair. O sistema cardiovascular age para evitar que o fluxo sanguíneo para o cérebro não seja prejudicado. O SNA, mediado pelo barorreflexo, ajusta a frequência cardíaca, a força de contração do coração e a resistência periférica dos vasos sanguíneos de modo que a pressão sanguínea permaneça mais ou menos constante [43]. Especificamente, a frequência cardíaca aumenta, o coração passa a bater com maior força e diversos vasos da parte superior do corpo são contraídos para que a pressão sanguínea permaneça aproximadamente no mesmo nível [15]. De acordo com [8], a banda de LF de um espectro estimado a partir do sinal de variabilidade da SBP representa um índice da vasoconstrição modulada pelo SNA simpático. Os resultados do teste ANOVA mostraram que o índice SBP_{LF} aumentou com a mudança de posição, de 6,21 $mmHg^2$ para 18,91 $mmHg^2$, com $p < 0,001$, como mostrado na tabela 4.1 e ilustrado na figura 4.4a. Este resultado é coerente, pois a banda LF deve aumentar visto que ocorre vasoconstrição.

Acredita-se que a banda de HF do espectro estimado a partir de sinal de variabilidade de SBP é influenciado pelos efeitos mecânicos da respiração no coração e nos vasos torácicos [51]. A mudança de posição gerou um aumento nesta banda, de 3,35 $mmHg^2$ para 8,75 $mmHg^2$, com $p < 0,001$, como mostrado na tabela 4.1 e ilustrado na figura 4.4b. No entanto, como sinais de respiração não foram utilizados neste trabalho, não dá para avaliar se este resultado é coerente ou não.

A sensibilidade do barorreflexo, calculada nas bandas de LF e de HF, diminuiu em ambos os casos quando comparadas a posição supina com a posição de pé. O índice BRS_{LF} caiu de 10,33 $ms/mmHg$ para 6,89 $ms/mmHg$, com $p < 0,001$, como mostrado na tabela 4.1 e ilustrado na figura 4.5a. O índice BRS_{HF} caiu de 29,42 $ms/mmHg$ para 7,6 $ms/mmHg$, com $p < 0,001$, como mostrado na tabela 4.1 e ilustrado na figura 4.5b. No artigo [32], também foi estudado a resposta da BRS à mudança de posição. Os resultados foram os mesmos. Isso pode ser explicado pelo fato que quando há predominância simpática a sensibilidade do barorreflexo é diminuída [52]. Como já foi mostrado, a mudança de posição alterou a razão LF/HF de 0,36 para 2,55, como mostrado na tabela 4.1 e ilustrado na figura 4.3c, o que indica a dominância de influência simpática. O índice αBRS também diminuiu, de 19,87 $ms/mmHg$ para 7,25 $ms/mmHg$, com $p < 0,001$, como mostrado na tabela 4.1 e ilustrado na figura 4.5c. Este resultado é óbvio quando se leva em consideração que a BRS nas bandas de LF e HF diminuiu, e o índice αBRS é a média aritmética dos dois.

5 CONCLUSÕES

Foi proposto neste trabalho estudar o efeito da mudança de posição no balanço simpático-vagal do sistema nervoso autônomo e na sensibilidade do barorreflexo. Esse estudo foi feito através da comparação de índices espectrais calculados a partir de sinais obtidos de pacientes de forma não-invasiva por uma série de técnicas de processamento de sinais.

Os resultados mostraram que quase a totalidade dos índices sofreram uma alteração como efeito da mudança de postura. E essas alterações foram explicadas levando-se em consideração a análise dos mecanismos regulatórios relacionados à modulação de cada banda. Os índices espectrais obtidos do sinal de HRV, RRI_{HF} e a razão LF/HF , aumentaram como resultado da mudança no balanço simpato-vagal. Este resultado é coerente com a literatura, pois refletem a predominância simpática na posição de pé. O índice RRI_{LF} não sofreu uma alteração estatisticamente relevante, mas foi mostrado que esse resultado possui precedente na literatura. Em muitas ocasiões este índice não sofre alteração devido à uma diminuição na potência total do espectro. O índice espectral obtido do sinal de variabilidade de SBP, SBP_{LF} , sofreu alteração como resultado da mudança do grau de vasoconstrição observado quando se muda de postura. Os índices relacionados à sensibilidade do barorreflexo, BRS_{LF} , BRS_{HF} e αBRS , também sofreram alterações. Este resultado é coerente com a literatura, pois em situações em que há predominância simpática a sensibilidade do barorreflexo é diminuída.

Como proposta para trabalhos futuros, um sugestão seria a utilização do sinal de respiração. Isso possibilitaria uma análise mais adequada, visto que os sinais de curta duração de variabilidade de frequência cardíaca e da pressão sanguínea sofrem influência da respiração. Adicionalmente, poderiam ser utilizadas técnicas de identificação de sistemas para que as relações entre estes sinais na regulação do sistema cardiovascular seja melhor compreendida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] RIENZO, M. D. et al. Baroreflex contribution to blood pressure and heart rate oscillations: time scales, time-variant characteristics and nonlinearities. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, The Royal Society, v. 367, n. 1892, p. 1301–1318, 2009.
- [2] MALLIANI, A. et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 84, n. 2, p. 482–492, 1991.
- [3] RIMOLDI, O. et al. Analysis of short-term oscillations of rr and arterial pressure in conscious dogs. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Am Physiological Soc, v. 258, n. 4, p. H967–H976, 1990.
- [4] RIMOLDI, O. et al. Analysis of neural mechanisms accompanying different intensities of dynamic exercise. *CHEST Journal*, American College of Chest Physicians, v. 101, n. 5_Supplement, p. 226S–230S, 1992.
- [5] PENAZ, J. Criteria for set point estimation in the volume clamp method of blood pressure measurement. *Physiological research/Academia Scientiarum Bohemoslovaca*, v. 41, n. 1, p. 5–10, 1991.
- [6] CARDIOLOGY, T. F. of the European Society of et al. Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*, v. 17, p. 354–381, 1996.
- [7] SHAFFER, F.; MCCRATY, R.; ZERR, C. L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in psychology*, Frontiers, v. 5, p. 1040, 2014.
- [8] PAGANI, M. et al. Low and high frequency components of blood pressure variability. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Wiley Online Library, v. 783, n. 1, p. 10–23, 1996.
- [9] LOMBARDI, F. et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*, Elsevier, v. 60, n. 16, p. 1239–1245, 1987.
- [10] HÖCHT, C. Blood pressure variability: prognostic value and therapeutic implications. *ISRN Hypertension*, Hindawi Publishing Corporation, v. 2013, 2013.
- [11] FURLAN, R. et al. Increased vascular sympathetic activity at rest and reduced responsiveness to excitatory stimuli in essential hypertension. *Journal of hypertension*, LWW, v. 9, p. S62, 1991.
- [12] PINNA, G. D. et al. Applicability and clinical relevance of the transfer function method in the assessment of baroreflex sensitivity in heart failure patients. *Journal of the American College of Cardiology*, Am Coll Cardio Found, v. 46, n. 7, p. 1314–1321, 2005.
- [13] MANCIA, G. et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res*, v. 53, n. 1, p. 96–104, 1983.

- [14] OLIVEIRA, F. *Autonomic and metabolic effects of obstructive sleep apnea in childhood obesity*. Tese (Doutorado) — University of Southern California, 8 2011.
- [15] GUYTON, A. C.; HALL, J. E.; GUYTON, A. C. *Tratado de fisiologia médica*. [S.l.]: Elsevier Brasil, 2006.
- [16] MANGONI, M. E.; NARGEOT, J. Genesis and regulation of the heart automaticity. *Physiological reviews*, Am Physiological Soc, v. 88, n. 3, p. 919–982, 2008.
- [17] PELTOLA, M. A. Role of editing of r–r intervals in the analysis of heart rate variability. *Heart Rate Variability: Clinical Applications and Interaction between HRV and Heart Rate*, p. 29, 2007.
- [18] CLIFFORD, G. D. *Signal processing methods for heart rate variability*. Tese (Doutorado) — Department of Engineering Science, University of Oxford, 2002.
- [19] KAMATH, M.; FALLEN, E. Correction of the heart rate variability signal for ectopics and missing beats. *Heart rate variability. Armonk: Futura*, p. 75–85, 1995.
- [20] KAREMAKER, J.; STRACKEE, J. et al. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Am Physiological Soc, v. 253, n. 3, p. H680–H689, 1987.
- [21] DEKKER, J. M. et al. Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men the Zutphen study. *American Journal of Epidemiology*, Oxford Univ Press, v. 145, n. 10, p. 899–908, 1997.
- [22] NOLAN, J. et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure results of the united kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (uk-heart). *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 98, n. 15, p. 1510–1516, 1998.
- [23] KEARNEY, M. T. et al. Predicting death due to progressive heart failure in patients with mild-to-moderate chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, Am Coll Cardio Found, v. 40, n. 10, p. 1801–1808, 2002.
- [24] PAGANI, M. et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation research*, Am Heart Assoc, v. 59, n. 2, p. 178–193, 1986.
- [25] AKSELROD, S. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *science*, v. 213, n. 4504, p. 220–222, 1981.
- [26] CERUTTI, S.; BIANCHI, A.; MAINARDI, L. Spectral analysis of the heart rate variability signal. *Heart rate variability*, Armonk, NY: Futura, p. 63–74, 1995.
- [27] MALLIANI, A.; LOMBARDI, F.; PAGANI, M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *British heart journal*, BMJ Group, v. 71, n. 1, p. 1, 1994.
- [28] BERNTSON, G. G. et al. Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, Wiley Online Library, v. 34, n. 6, p. 623–648, 1997.

- [29] DORNHORST, A.; HOWARD, P.; LEATHART, G. Respiratory variations in blood pressure. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 6, n. 4, p. 553–558, 1952.
- [30] ROVERE, M. T. L.; PINNA, G. D.; RACZAK, G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, Wiley Online Library, v. 13, n. 2, p. 191–207, 2008.
- [31] KUUSELA, T. Methodological aspects of baroreflex sensitivity analysis. *Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis: Clinical Applications*, CRC Press Boca Raton, FL, p. 43–58, 2013.
- [32] CHOI, Y.; KO, S.-B.; SUN, Y. Effect of postural changes on baroreflex sensitivity: A study on the eurobavar data set. In: IEEE. *2006 Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering*. [S.l.], 2006. p. 110–114.
- [33] GADE, S.; HERLUFSEN, H. Use of weighting functions in dft/fft analysis. *B&K Technical Review*, v. 3, 1987.
- [34] SEMMLOW, J. L.; GRIFFEL, B. *Biosignal and medical image processing*. [S.l.]: CRC press, 2014.
- [35] DRONGELEN, W. V. *Signal processing for neuroscientists: an introduction to the analysis of physiological signals*. [S.l.]: Academic press, 2006.
- [36] CARVALHO, J. L. A. D. Ferramenta para análise tempo-freqüencial da variabilidade da freqüência cardíaca. 2003.
- [37] SILVA, L. *CRSIDLab - Cardiorespiratory system identification lab*. 7 2015. Manual do usuario.
- [38] SILVA, L. *Interface Grafica para analise de sinais do sistema cardiorrespiratorio*. 7 2015. Trabalho de Graduacao.
- [39] CARVALHO, J. L. D. *Sistema para analise da variabilidade da frecuencia cardiaca*. 4 2002. Projeto Final de Graduacao.
- [40] JANÉ, R. et al. Adaptive baseline wander removal in the ecg: Comparative analysis with cubic spline technique. In: IEEE. *Computers in Cardiology 1992, Proceedings of*. [S.l.], 1992. p. 143–146.
- [41] DEO, A. et al. denoising ecg signals with adaptive filtering algorithm & patch based method. *International Journal of Computer Networks and Wireless Communications (IJCNWC)*, ISSN: 2250, v. 3501, 2013.
- [42] CLIFFORD, G. D.; TARASSENKO, L. Quantifying errors in spectral estimates of hrv due to beat replacement and resampling. *IEEE transactions on biomedical engineering*, IEEE, v. 52, n. 4, p. 630–638, 2005.
- [43] KUUSELA, T. et al. Methodological aspects of heart rate variability analysis. *Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis: Clinical Applications*, CRC Press Boca Raton, FL, p. 10–42, 2013.
- [44] SAINI, B. S.; SINGH, D.; KUMAR, V. Comparison of re-sampling methods in the spectral analysis of rr-interval series data. *Signal Processing*, v. 7, p. 16–31, 2013.

- [45] SINGH, D. et al. Effects of rr segment duration on hrv spectrum estimation. *Physiological measurement*, IOP Publishing, v. 25, n. 3, p. 721, 2004.
- [46] BOARDMAN, A.; SCHLINDWEIN, F. S.; ROCHA, A. P. A study on the optimum order of autoregressive models for heart rate variability. *Physiological measurement*, IOP Publishing, v. 23, n. 2, p. 325, 2002.
- [47] CARVALHO, J. et al. Study on the optimal order for the auto-regressive time-frequency analysis of heart rate variability. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2003. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.], 2003. v. 3, p. 2621–2624.
- [48] DANTAS, E. M. et al. Spectral analysis of heart rate variability with the autoregressive method: What model order to choose? *Computers in biology and medicine*, Elsevier, v. 42, n. 2, p. 164–170, 2012.
- [49] ANJOS, A. d. Análise da variância. In: _____. [S.l.]: Universidade Federal do Paraná, 2009. cap. 7, p. 109–118.
- [50] POMERANZ, B. et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Am Physiological Soc, v. 248, n. 1, p. H151–H153, 1985.
- [51] PARATI, G. et al. Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation a critical appraisal. *Hypertension*, Am Heart Assoc, v. 25, n. 6, p. 1276–1286, 1995.
- [52] VANOLI, E. Technology and physiology of baroreflex sensitivity. *Cardiac Electrophysiology Review*, Springer, v. 1, n. 3, p. 352–353, 1997.

I. CÓDIGO PARA CORTAR OS SINAIS EM TRECHOS DE 5 MINUTOS

```
clear all
clc
% números de pacientes válidos
paciente = [2 4 5 8 9 10 11 12 18 19 21 22 25 29 30 31 36 37 38 43 47 48 54];
% endereço comum a todos os arquivos
path = 'C:\Users\zeadb\OneDrive\Documentos\Biomedical\Biosignal Processing\ProcessedData_N23\AMD0';
% tamanho do dado cortado
corte = 2100;
for i=1:54
if find(i==paciente,1)
% nomes dos arquivos a serem lidos
file_stand_sbp = [path, sprintf('%02d',i), '\Stand_bp_filtered_sbp_aligned_7hz_berger.mat'];
file_stand_ecg = [path, sprintf('%02d',i), '\Stand_ecg_filtered_rri_aligned_7hz_berger.mat'];
%file_stand_ilv = [path, sprintf('%02d',i), '\Stand_ilv_aligned_7hz_berger.mat'];
file_supine_sbp = [path, sprintf('%02d',i), '\Supine_bp_filtered_sbp_aligned_7hz_berger.mat'];
file_supine_ecg = [path, sprintf('%02d',i), '\Supine_ecg_filtered_rri_aligned_7hz_berger.mat'];
%file_supine_ilv = [path, sprintf('%02d',i), '\Supine_ilv_aligned_7hz_berger.mat'];

% nomes dos arquivos a serem salvos
file_stand_sbp_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Stand_bp_filtered_sbp_aligned_7hz_berger_cut.mat'];
file_stand_ecg_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Stand_ecg_filtered_rri_aligned_7hz_berger_cut.mat'];
%file_stand_ilv_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Stand_ilv_aligned_7hz_berger_cut.mat'];
file_stand_sbp_txt_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Stand_bp_filtered_sbp_aligned_7hz_berger_cut.txt'];
file_stand_ecg_txt_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Stand_ecg_filtered_rri_aligned_7hz_berger_cut.txt'];
%file_stand_ilv_txt_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Stand_ilv_aligned_7hz_berger_cut.txt'];
file_supine_sbp_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Supine_bp_filtered_sbp_aligned_7hz_berger_cut.mat'];
file_supine_ecg_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Supine_ecg_filtered_rri_aligned_7hz_berger_cut.mat'];
%file_supine_ilv_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Supine_ilv_aligned_7hz_berger_cut.mat'];
file_supine_sbp_txt_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Supine_bp_filtered_sbp_aligned_7hz_berger_cut.txt'];
file_supine_ecg_txt_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Supine_ecg_filtered_rri_aligned_7hz_berger_cut.txt'];
%file_supine_ilv_txt_cortado = [path, sprintf('%02d',i), '\Supine_ilv_aligned_7hz_berger_cut.txt'];

% abre, corta, salva arquivos .mat e .txt para cada arquivo
load(file_stand_sbp)
bp=bp(1:corte);
tempo=tempo(1:corte);
```

```
save(file_stand_sbp_cortado,'bp','tempo','fs')
dlmwrite(file_stand_sbp_txt_cortado,[fs;bp]);
clear bp tempo fs
```

```
load(file_stand_ecg)
ecg=ecg(1:corte);
tempo=tempo(1:corte);
```

```
save(file_stand_ecg_cortado,'ecg','tempo','fs')
dlmwrite(file_stand_ecg_txt_cortado,[fs;ecg]);
clear ecg tempo fs
```

```
%load(file_stand_ilv)
%rsp=rsp(1:corte);
%tempo=tempo(1:corte);
```

```
%save(file_stand_ilv_cortado,'rsp','tempo','fs')
%dlmwrite(file_stand_ilv_txt_cortado,[fs;rsp]);
%clear rsp tempo fs
```

```
load(file_supine_sbp)
bp=bp(1:corte);
tempo=tempo(1:corte);
```

```
save(file_supine_sbp_cortado,'bp','tempo','fs')
dlmwrite(file_supine_sbp_txt_cortado,[fs;bp]);
clear bp tempo fs
```

```
load(file_supine_ecg)
ecg=ecg(1:corte);
tempo=tempo(1:corte);
```

```
save(file_supine_ecg_cortado,'ecg','tempo','fs')
dlmwrite(file_supine_ecg_txt_cortado,[fs;ecg]);
clear ecg tempo fs
```

```
%load(file_supine_ilv)
%rsp=rsp(1:corte);
%tempo=tempo(1:corte);
```

```
%save(file_supine_ilv_cortado,'rsp','tempo','fs')
%dlmwrite(file_supine_ilv_txt_cortado,[fs;rsp]);
```

```
%clear rsp tempo fs
```

```
end
```

```
end
```

```
clear all
```