

TRABALHO DE GRADUAÇÃO

**CARACTERIZAÇÃO DA REGULAÇÃO CARDIOVASCULAR:  
MÉTODOS VARIANTES NO TEMPO**

Alex Alves Bernardes

Brasília, dezembro de 2019



**ENGENHARIA  
MECATRÔNICA**  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
Faculdade de Tecnologia  
Curso de Graduação em Engenharia de Controle e Automação

TRABALHO DE GRADUAÇÃO

**CARACTERIZAÇÃO DA REGULAÇÃO CARDIOVASCULAR:  
MÉTODOS VARIANTES NO TEMPO**

**Alex Alves Bernardes**

*Relatório submetido como requisito parcial de obtenção  
de grau de Engenheiro de Controle e Automação*

Banca Examinadora

Dra. Flavia Maria G. S. A. Oliveira, ENE/UnB \_\_\_\_\_  
*Orientador*

Me. Lélío Ribeiro Soares Junior, ENE/UnB \_\_\_\_\_  
*Examinador interno*

Dr. João Luiz Azevedo de Carvalho, ENE/UnB \_\_\_\_\_  
*Examinador interno*

**Brasília, dezembro de 2019**

## FICHA CATALOGRÁFICA

BERNARDES, Alex Alves

Caracterização da regulação cardiovascular: métodos variantes no tempo.

[Distrito Federal] 2019.

xvii, 56p., 297 mm (FT/UnB, Engenheiro, Controle e Automação, 2019). Trabalho de Graduação – Universidade de Brasília. Faculdade de Tecnologia.

1. Variabilidade da Frequência Cardíaca

2. Mudança Postural Passiva

3. Índices Variantes no Tempo

4. Resposta ao Impulso

I. Mecatrônica/FT/UnB

II. Engenharia Biomédica

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

BERNARDES, A. A., (2019). Caracterização da regulação cardiovascular: métodos variantes no tempo. Trabalho de Graduação em Engenharia de Controle e Automação, Publicação FT.TG-n°010, Faculdade de Tecnologia, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 56p.

## CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Alex Alves Bernardes.

TÍTULO DO TRABALHO DE GRADUAÇÃO: Caracterização da regulação cardiovascular: métodos variantes no tempo.

GRAU: Engenheiro

ANO: 2019

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

---

Alex A. Bernardes, Recanto das Emas.

71600-117, Brasília – DF – Brasil.

## **Dedicatória**

*Aos meus pais, por todo amor, tempo e dedicação dados a mim.*

*Alex Alves Bernardes*

## Agradecimentos

*Agradeço aos meus pais, Cláudio e Doralice, pelo apoio dado a mim, por me darem suporte e me incentivarem a continuar mesmo nos momentos difíceis. Gostaria de agradecer à professora e orientadora Flavia pelas orientações no decorrer deste trabalho, por toda paciência e gentileza. E agradeço aos meus amigos, que me aconselharam e resistiram comigo até aqui, sejam eles novos ou antigos.*

*Alex Alves Bernardes*

---

## RESUMO

O sistema nervoso autônomo é um dos mecanismos responsáveis pela variação do batimento cardíaco e da pressão arterial. A contribuição do sistema nervoso autônomo sobre estas variáveis auxilia na estabilidade do organismo quando sujeito a perturbações. A variabilidade da frequência cardíaca, intervalo de tempo entre as batidas do coração, é apontada em diversos estudos como um marcador da atuação do sistema nervoso autônomo na dinâmica de regulação do organismo. É estabelecido que indivíduos saudáveis possuem alta variabilidade da frequência cardíaca, refletindo a capacidade de adaptação no sistema cardiovascular. Os mecanismos barorreceptores, localizados nas artérias, são responsáveis por fornecer informação sobre a estabilidade do organismo e a necessidade de uma ação de controle sobre o sistema cardiovascular para o sistema nervoso autônomo. Análises temporais e espectrais de componentes fisiológicos como a variabilidade da frequência cardíaca e a variabilidade da pressão arterial fornecem meios não invasivos de acesso a mecanismos de regulação cardíaca como o sistema nervoso autônomo e os mecanismos barorreceptores arteriais. A análise no domínio da frequência, normalmente baseada em ferramentas como a densidade do espectro de potência, fornece índices quantitativos que possibilitam a caracterização do comportamento esperado do sistema regulatório. A abordagem espectral, no entanto, devido a sua natureza univariável, possui limitações. Modelos multivariáveis no domínio do tempo, através de ferramentas como a estimação da resposta ao impulso fornecem, através de um abordagem multivariável alternativa, índices e características que podem ser analisadas por teoria de controle e identificação de sistemas. Considerando características presentes nas componentes fisiológicas analisadas, verifica-se que existem flutuações não-estacionárias, propriedade não considerada na análise invariante no tempo, assim uma abordagem variante no tempo é apresentada para uma melhor compreensão do comportamento de autorregulação do sistema cardíaco. O domínio da frequência aborda a característica variante no tempo presente na transformada de Fourier de curto termo. Utilizando-se de conhecimento geral sobre bandas de frequência que possam ser associadas à características fisiológicas do sistema nervoso autônomo, é possível extrair índices de baixa-frequência (LF) e alta-frequência (HF) que forneçam informações sobre a reação do sistema à mudanças posturais passivas de baixa e alta velocidade. O domínio do tempo é analisado sob a mesma ótica de reação à aplicação de manobras posturais. Utilizando funções de base de Laguerre, são estimadas respostas ao impulso variantes no tempo como resposta associada à sensibilidade do barorreflexo. Através da combinação destes dois métodos é possível garantir a causalidade do sistema, atribuindo flutuações da variabilidade da frequência cardíaca às flutuações da pressão arterial. O sinais fisiológicos utilizados neste trabalho foram obtidos a partir da base de dados *Physiologic Response to Changes in Posture*, onde um conjunto de 10 voluntários foi submetido a mudanças posturais passivas (*Upright-Tilt*) variando de 0° a 75°.

Palavras Chave: resposta ao impulso, sistemas variantes no tempo, mecanismos baroreceptor, base de Laguerre, índices espectrais, mudança postural passiva, variabilidade da frequência cardíaca.

---

## ABSTRACT

The autonomous nervous system is one of the mechanisms responsible for the variation of the heartbeat and arterial pressure. The contribution of the autonomous nervous system over those variables assist on the stability of the body when subject to disturbance. The heart rate variability, time intervals between heartbeats, is pointed in various studies as a marker of the performance of the autonomous nervous system in the dynamics regulation of the organism. It is established that health individuals have high heart rate variability, reflecting the capacity of adaptation on the cardiovascular system. The baroreceptor mechanisms, situated on the arteries, are responsible for providing information about the organism's stability and the requirement of control action on the cardiovascular system for the autonomous nervous system. Spectral and temporal analysis of physiological components as heart rate variability and arterial blood pressure provide not invasive means to access heart regulation mechanisms as autonomous nervous system and arterial baroreceptors mechanisms. The analysis in the frequency domain, normally based in tools as power spectrum density, provides quantitative descriptors which allows the description of the expected system behaviour. The analysis in time domain, through estimation tools as impulse response provides, using an alternative multivariable approach, descriptors and features that may be analysed through system control and identification theory. Taking in consideration features embedded in those physiological components, it is possible to verify the existence of non-stationary properties not taken into account in time-variant analysis, therefore a variant time approach is presented for a better understanding on the behaviour of self regulation of the cardiac system. The frequency domain utilizes of the short time Fourier transform features for the variant time analysis. Based on general knowledge about bandwidths which could be related to physiological features of the autonomous nervous system, it is possible to extract descriptors of low-frequency (LF) and high-frequency (HF) that may provide information about the system reaction to postures changes in low and high speed. The time domain is analysed under the same optics of postural changes. Using Laguerre basis functions, time-varying impulse responses can be estimated as responses associated to the baroreflex sensitivity. Through the combination of those two methods is it possible to ensure the causality of the system, assigning fluctuations of heart rate variability to fluctuations on the arterial blood pressure. The physiological signals used in this work were accessed on the data base *Physiologic Response to Changes in Posture*, where a set of ten volunteers were submitted to Passive Postural Changes (Upright-Tilt) varying from  $0^\circ$  to  $75^\circ$ .

Keywords: impulse response, time-varying systems, baroreceptor mechanisms, Laguerre Function Bases, spectral descriptors, passive postural changes, heart rate variability.

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Fundamentos</b>	<b>3</b>
2.1	SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO	3
2.2	SISTEMA CARDIOVASCULAR	4
2.3	ELETROCARDIOGRAMA	6
2.4	PRESSÃO SANGUÍNEA ARTERIAL	8
2.5	MECANISMOS BARORRECEPTORES	10
2.6	SISTEMA DE ACOPLAMENTO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA COM A PRESSÃO ARTERIAL	11
2.7	ÍNDICES ESPECTRAIS	12
2.7.1	DENSIDADE ESPECTRAL DE POTÊNCIA	13
2.7.2	TRANSFORMADA DE FOURIER DE CURTO TERMO	13
2.8	ESTIMAÇÃO DA RESPOSTA AO IMPULSO	14
2.8.1	RESPOSTA AO IMPULSO VARIANTE NO TEMPO	15
2.8.2	FUNÇÃO DE BASE DE LAGUERRE	16
<b>3</b>	<b>Metodologia</b>	<b>18</b>
3.1	DESCRIÇÃO DA BASE DE DADOS	18
3.1.1	COMPORTAMENTO DOS DADOS NO TEMPO	19
3.2	CRSIDLAB - TOOLBOX DE PROCESSAMENTO DE SINAIS BIOMÉDICOS	20
3.3	PRÉ-PROCESSAMENTOS DE SINAIS	20
3.4	PROCESSAMENTO DOS SINAIS DE ELETROCARDIOGRAMA E DA PRESSÃO ARTERIAL NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA	22
3.4.1	ANÁLISE E ÍNDICES DA RESPOSTA AO IMPULSO	23
<b>4</b>	<b>Resultados</b>	<b>26</b>
4.1	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	26
4.2	VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL	30
4.3	SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO	31
4.4	MAGNITUDE DA RESPOSTA AO IMPULSO	34
4.5	GANHO DINÂMICO DA RESPOSTA IMPULSO	36



<b>5</b>	<b>Discussões e Conclusão</b> .....	<b>39</b>
5.1	PERSPECTIVAS FUTURAS .....	40
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>41</b>

# LISTA DE FIGURAS

2.1	Sistema nervoso autônomo. Ramificação dos ramos simpático e parassimpático do corpo humano e os principais efeitos atuantes sobre cada órgão. Legenda: Vermelho - ramo simpático; Azul - ramo parassimpático. Adaptado de <i>Silverthorn</i> [1].	4
2.2	Sistema circulatório. Disposição do coração, veias e artérias em um circuito fechado; O sentido da circulação do sangue no sistema circulatório parte do coração, passa pelas artérias e flui para as veia, voltando para o início do ciclo. Adaptado de <i>Silverthorn, 2017</i> [1].	5
2.3	Ramificação de impulsos elétricos do coração. Adaptado de <i>Silverthorn, 2017</i> [1].	6
2.4	Descrição de onda do eletrocardiograma. Adaptado de <i>Marieb, 2013</i> [2].	7
2.5	Descrição da variabilidade da frequência cardíaca e intervalos R-R em um indivíduo saudável. Adaptado de <i>Oliveira, F. M. G. A., Capítulo 7</i> [3].	8
2.6	Gráfico de pressão-volume. Descrição das componentes da pressão sanguínea baseando-se em um único ciclo cardíaco. Adaptado de <i>Marieb, 2013</i> [2].	9
2.7	Pressões na circulação sistêmica. A figura ilustra as oscilações da pressão no sistema vascular e sua diminuição conforme o sangue flui para capilares e veias com menor espessura. Adaptado de <i>Silverthorn, 2017</i> [1].	9
2.8	Mecanismo barorreceptor. Adaptado de <i>Silverthorn, 2017</i> [1].	10
2.9	Diagrama de blocos do sistema fisiológico em malha-fechada. Apresentando um sistema completo com acoplamento cardiorespiratório, resistência vascular periférica e barerreflexo arterial. Adaptado de <i>Khoo, 2016</i> [4].	12
2.10	Descrição da modelagem da resposta ao impulso. a) Função impulso como entrada do sistema e resposta ao impulso modelada correspondente. b) Saída do sistema composta de infinitas respostas ao impulso para cada intervalo de tempo. Adaptado de <i>Semmlow, 2014</i> [5].	15
2.11	Modelo de respostas ao impulso para sistemas variantes no tempo. O eixo $\tau$ representa o intervalo estacionário do sinal; o eixo $t$ representa o intervalo não-estacionário e com parâmetro de funções de base de Laguerre variantes no tempo. Adaptado de <i>Khoo, 2018</i> [6].	16
3.1	Média da densidade espectral de potência do sinal de RRI dos voluntários - inclinação lenta. As linhas verticais indicam o início e o fim da manobra postural no tempo. As linhas horizontais determinam os limites inferiores e superiores das bandas de frequência associadas ao SNA.	23

3.2	Média da densidade espectral de potência do sinal de RRI dos voluntários - inclinação rápida. As linhas verticais indicam o início e o fim da manobra postural no tempo. As linhas horizontais determinam os limites inferiores e superiores das bandas de frequência associadas ao SNA. ....	24
3.3	Magnitude da resposta ao impulso. O índice IRM indica o esforço do modelo multivariável estimado (ABR). A amplitude da RI depende do sinal de saída utilizado na estimação da RI. Adaptado de <i>JavierJo</i> [7]. ....	25
3.4	Ganho dinâmico do modelo multivariável estimado (ABR). Adaptado de <i>JavierJo</i> [7]. ....	25
4.1	Média do sinal RRI dos 10 voluntários. As linhas verticais indicam o início e o fim da manobra postural. Manobra postural lenta - 50 segundos. ....	26
4.2	Média do sinal RRI dos 10 voluntários. As linhas verticais indicam o início e o fim da manobra postural. Manobra postural rápida - 2 segundos. ....	27
4.3	Variação média dos índices LF e HF do sinal RRI dos voluntários. Manobra postural lenta. ....	28
4.4	Variação média dos índices LF e HF do sinal RRI dos voluntários. Manobra postural rápida. ....	28
4.5	Razão dos índices LF/HF do sinal RRI - Média dos voluntários. Manobra postural lenta. ....	29
4.6	Razão dos índices LF/HF do sinal RRI - Média dos voluntários. Manobra postural rápida. ....	29
4.7	Média do sinal SBP dos 10 voluntários. Manobra postural lenta. ....	30
4.8	Média do sinal SBP dos 10 voluntários. Manobra postural rápida. ....	31
4.9	Média da variação dos índices LF e HF do sinal SBP dos voluntários. Manobra postural lenta. ....	31
4.10	Média da variação dos índices LF e HF do sinal SBP dos voluntários. Manobra postural rápida. ....	32
4.11	Média do índice BRS - HF. Inclinação lenta ....	33
4.12	Média do índice BRS - HF. Inclinação rápida. ....	33
4.13	Média do índice BRS - LF. Inclinação lenta ....	34
4.14	Média do índice BRS - LF. Inclinação rápida ....	34
4.15	Respostas ao impulso para o sistema variantes no tempo média. Inclinação lenta ....	35
4.16	Respostas ao impulso para sistemas variantes no tempo média dos voluntários. Inclinação rápida. ....	35
4.17	Magnitude da resposta do impulso (IRM) média dos voluntários. Inclinação lenta ...	36
4.18	Magnitude da resposta ao impulso (IRM) média dos voluntários. Inclinação rápida .	36
4.19	Variação dos ganhos dinâmicos do ABR média. Inclinação lenta. ....	37
4.20	Razão dos ganhos dinâmicos do ABR média. Inclinação lenta. ....	37
4.21	Variação dos ganhos dinâmicos do ABR média. Inclinação rápida. ....	38
4.22	Razão dos ganhos dinâmicos do ABR média. Inclinação rápida. ....	38

# LISTA DE TABELAS

3.1	Informações Individuais dos Voluntários.....	19
3.2	Trechos de dados utilizados para a análise.....	21
3.3	Dados de Realinhamento das Inclinações Posturais.....	21

# LISTA DE SÍMBOLOS

## Símbolos Gregos

$\alpha$	Coeficiente Clássico de Medida do ABR	[Adimensional]
----------	---------------------------------------	----------------

## Siglas

ABR	<i>Barorreflexo Arterial</i>
BP	<i>Pressão Sanguínea Arterial</i>
BRS	<i>Sensibilidade do Barorreflexo</i>
CRSIDLab	<i>Laboratório de Identificação dos Sistema Cardiorrespiratório</i>
DG	<i>Ganho Dinâmico</i>
ECG	<i>Eletrocardiograma</i>
FC	<i>Frequência Cardíaca</i>
FFT	<i>Transformada Rápida de Fourier</i>
HF	<i>Alta-Frequência</i>
HFG	<i>Ganho Dinâmico de Alta-Frequência</i>
IRM	<i>Magnitude da Resposta ao Impulso</i>
LF	<i>Baixa-Frequência</i>
LFG	<i>Ganho Dinâmico de Baixa-Frequência</i>
PSD	<i>Densidade Espectral de Potência</i>
RI	<i>Resposta ao Impulso</i>
RRI	<i>Intervalo R-R</i>
SBP	<i>Pressão Arterial Sistólica</i>
SNA	<i>Sistema Nervoso Autônomo</i>
SNP	<i>Sistema Nervoso Periférico</i>
STFT	<i>Transformada de Fourier de Curto Termo</i>
VFC	<i>Variabilidade da Frequência Cardíaca</i>
VPA	<i>Variabilidade da Pressão Arterial</i>

# Capítulo 1

## Introdução

Neste trabalho é proposta a aplicação de métodos variantes no tempo para a caracterização da regulação cardiovascular. A regulação cardiovascular é a capacidade do organismo de retornar ao equilíbrio de funcionamento após a ocorrência de um distúrbio, causado por fatores externos ou internos.

A investigação da regulação cardiovascular é feita através de mudanças posturais passivas aplicadas a um conjunto de voluntários saudáveis com o objetivo de criar uma perturbação hemodinâmica no sistema cardiovascular, excitando uma regulação que possa ser detectada.

Diferentes estudos na literatura avaliam a reação de sistemas fisiológicos com o propósito de caracterizá-los e obter informação que auxilie no diagnóstico de males cujas fontes possam estar relacionada com a estrutura analisada, seja individual ou em conjunto com outras estruturas.

A análise dessas estruturas mediante aplicação de uma metodologia variante no tempo permite verificar a variação do comportamento desses sistemas no tempo, abrangendo uma série de nuances que podem nos ajudar a identificar a predominância da atuação de diferentes fontes de regulação e até mesmo identificar quais fontes então agindo no sistema em determinada situação.

As principais fontes de atuação na regulação cardiovascular avaliadas neste trabalho abrangem o sistema nervoso autônomo, que age diretamente sobre o nódulo sinoatrial do coração, modulando a sua atividade e frequência, e os mecanismos barorreceptores que agem como sensores de realimentação para o sistema nervoso, indicando as condições atuais do sistema cardiovascular.

Fontes de regulação conhecidas, como a regulação através de quimiorreceptores ou reflexos musculares não serão analisados, porém podem ser considerados como fontes de perturbação do sistema para explicação de reações não-causais do sistema estudado.

Este trabalho é organizado em 5 capítulos, começando por este. O primeiro capítulo apresenta uma descrição simplificada sobre o conteúdo abordado neste trabalho, fornecendo uma visão geral sobre o contexto do problema estudado.

O segundo capítulo discorre sobre uma fundamentação teórica de fisiologia humana e técnicas de engenharia utilizadas neste trabalho, fornecendo a base necessária para a compreensão dos con-

ceitos apresentados. Os fundamentos apresentados englobam a descrição sobre o funcionamento de sistemas biológicos como sistema nervoso autônomo (SNA), sistema cardiovascular, descrição de um sinal de eletrocardiograma (ECG), explicações sobre pressão sanguínea arterial (BP), mecanismos barorreceptores (ABR), finalizando com a apresentação do modelo de acoplamento da frequência cardíaca (FC) com a pressão arterial e as ferramentas utilizadas, como a resposta ao impulso e a análise espectral.

O terceiro capítulo desenvolve a metodologia utilizada para a análise e processamento dos dados utilizados. Conforme transcorremos as descrições sobre os procedimentos utilizados, breves explanações de ferramentas e metodologias de engenharia são reapresentados ao leitor. Neste capítulo é apresentado uma descrição dos dados utilizados, um panorama qualitativo dos sinais fornecidos, apresentação de ferramentas como uma ToolBox de processamento de sinais, técnicas aplicadas ao pré-processamento dos dados, apresentação e análise dos índices que podem ser obtidos e hipóteses sobre suas finalidades.

O quarto capítulo traz os resultados obtidos a partir da análise e estudos dos índices estimados. Os resultados abordam o comportamento de índices espectrais e temporais obtidos de sinais fisiológicos de voluntários submetidos a um experimento de manobra postural (*Upright-Tilt*), que visa causar uma perturbação na homeostasia do corpo humano. É feita também uma descrição dos comportamentos esperados e obtidos, além de comentários sobre a eficácia dos métodos utilizados.

O quinto capítulo apresenta as conclusões obtidas, uma discussão dos resultados e uma síntese sobre as possíveis contribuições deste trabalho.

# Capítulo 2

## Fundamentos

### 2.1 Sistema nervoso autônomo

O sistema nervoso autônomo é um componente do sistema nervoso periférico (SNP), e pode-se defini-lo como a parte do sistema nervoso que controla a atividade involuntária dos músculos lisos e das glândulas [8]. A principal função do SNA é o equilíbrio homeostático do corpo. Juntamente com o sistema endócrino, o SNA é responsável por manter as condições ideais para o funcionamento dos sistemas fisiológicos.

O sistema nervoso autônomo pode ser dividido em dois ramos: ramo simpático e ramo parassimpático, comumente chamado de vagal. Estes ramos podem ser diferenciados pela sua anatomia e pelas funções que exercem. Fisiologicamente, ambos os ramos possuem fibras nervosas aferentes, que providenciam uma resposta sensorial para o sistema nervoso, e fibras nervosas eferentes, que providenciam respostas motoras do sistema nervoso para as partes periféricas do corpo [9].

O ramo parassimpático é normalmente associado às situações de descanso e tranquilidade [1], assumindo o controle de atividades rotineiras como os processos de digestão. O aumento de sua atividade indica a diminuição da frequência cardíaca e da pressão sanguínea. O ramo parassimpático inerva a cabeça, as vísceras (intestinos), e órgãos sexuais.

O ramo simpático é associado a situações de estresse que nos alertam sobre ameaças próximas. A situação hipotética que melhor exemplifica a resposta do ramo simpático é a reação de “luta ou fuga”. “Nessa situação é disparada uma descarga simpática maciça e simultânea para todo o corpo.” *Silverthorn, 2017* [1]. Este ramo atua no controle do fluxo sanguíneo nos tecidos, aumento da pressão sanguínea e da frequência cardíaca, além de interromper atividades geralmente associadas ao ramo parassimpático como atividades gastrointestinais. O ramo simpático inerva uma grande parte dos tecidos vivos do corpo [9].

As funções dos ramos presentes no SNA são, em geral, antagonistas, elas se equilibram e se opõem quanto às influências sobre os órgãos. O SNA auxilia a regulação de processos fisiológicos involuntários como frequência cardíaca, pressão sanguínea, respiração, processos de digestão e atividades sexuais [9].



Em suma, diversos órgãos são regulados por proporções relativas das atividades entre os ramos simpático e parassimpático, onde um ramo excita o sistema e o outro inibe. Os ramos do sistema nervoso autônomo e os órgãos sobre os quais atuam é apresentado na figura 2.1.

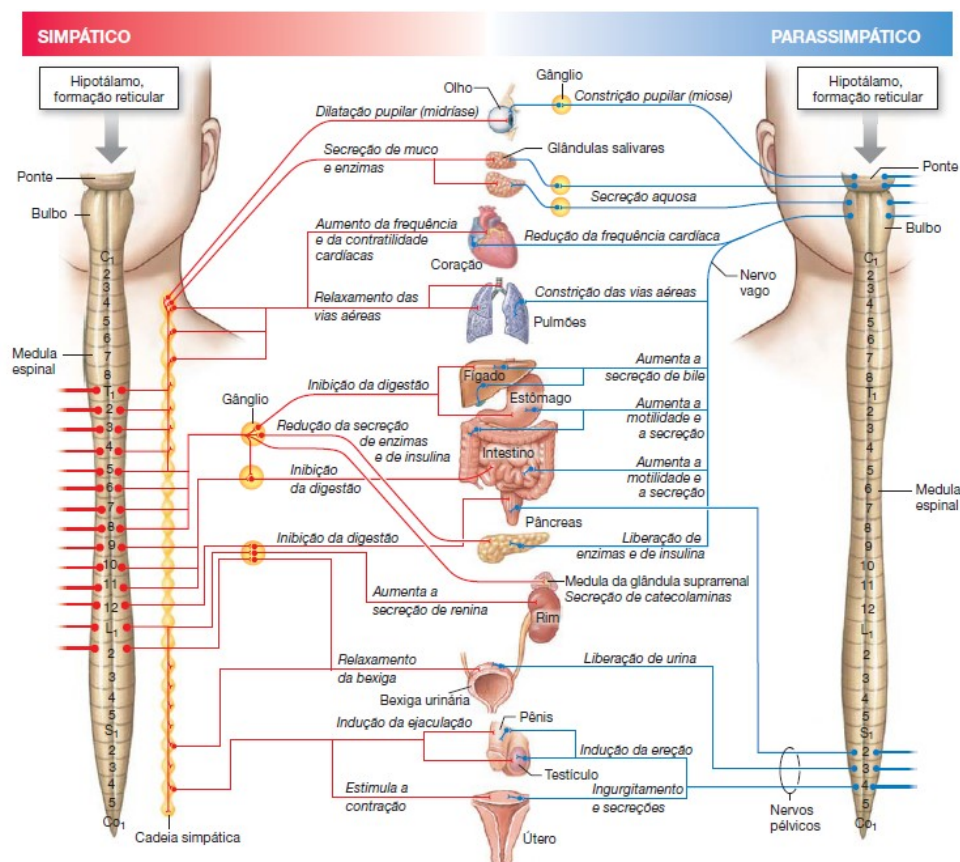


Figura 2.1: Sistema nervoso autônomo. Ramificação dos ramos simpático e parassimpático do corpo humano e os principais efeitos atuantes sobre cada órgão. Legenda: Vermelho - ramo simpático; Azul - ramo parassimpático. Adaptado de Silverthorn [1].

## 2.2 Sistema cardiovascular

Sistemas circulatórios eficientes, geralmente presentes em animais complexos, possuem um órgão responsável por proporcionar a circulação interna do sangue por um sistema fechado de vasos, caminho unidirecional pelo qual são levados nutrientes, gases e etc, e circunda todos os tecidos vivos. O conjunto composto por este órgão, os vasos sanguíneos e o sangue é chamado de sistema circulatório [1].

O coração se contrai e relaxa gerando uma pressão que propede o sangue continuamente pela sistema cardiovascular que possui válvulas, no próprio coração, nas veias e artérias, garantindo a fluidez unidirecional do sangue.

O coração é dividido pelo septo, uma parede cartilaginosa que divide o órgão ao meio, diferenciando-o em direita e esquerda. Cada uma dessas metades funciona como uma bomba independente. Essas

metades, por sua vez, são subdivididas em duas cavidades: o átrio, que serve como entrada do sangue para o coração, e o ventrículo, que serve como saída de sangue para o sistema circulatório. Esta descrição é importante para entendermos o comportamento da pressão sanguínea e suas componentes.

A cavidade direita do coração recebe o sangue empobrecido vindo do corpo após passar pelo sistema circulatório e o direciona para os pulmões, onde será oxigenado. A cavidade esquerda do coração recebe o sangue oxigenado e reenvia para o corpo através do sistema circulatório.

A figura 2.2 fornece um modelo da distribuição do sistema cardiovascular.

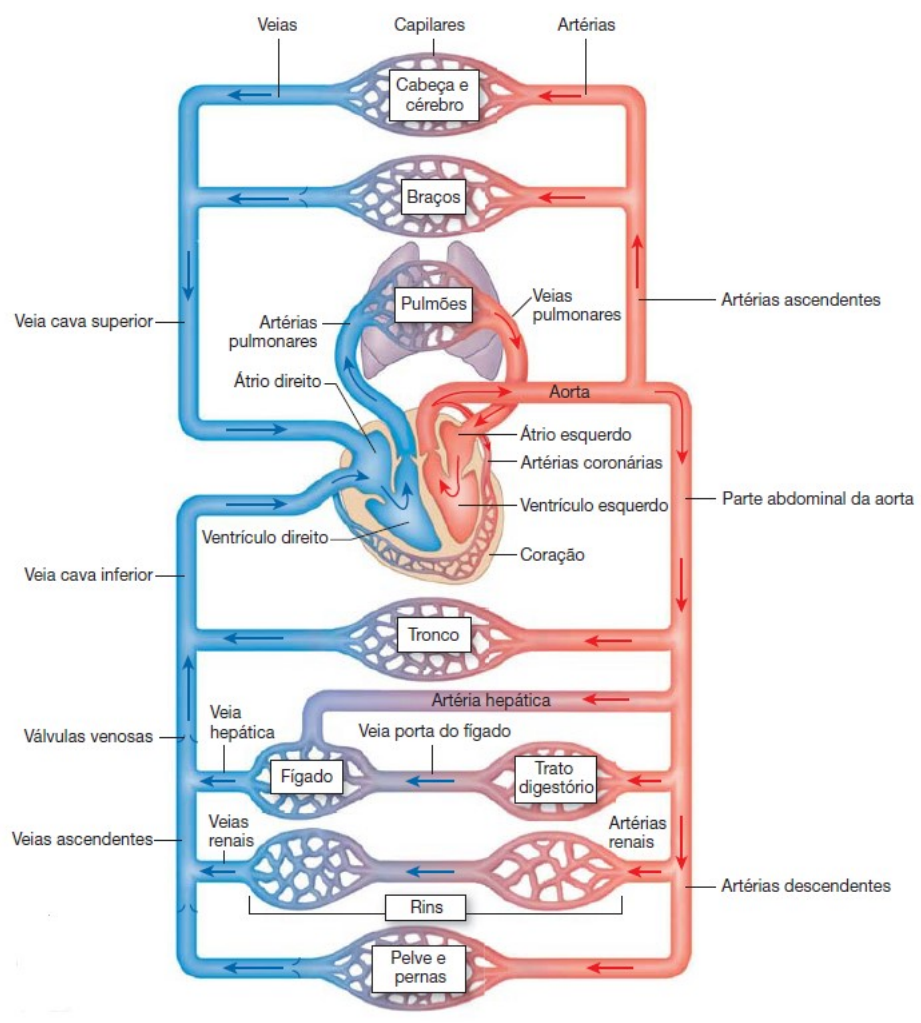


Figura 2.2: Sistema circulatório. Disposição do coração, veias e artérias em um circuito fechado; O sentido da circulação do sangue no sistema circulatório parte do coração, passa pelas artérias e flui para as veia, voltando para o início do ciclo. Adaptado de *Silverthorn, 2017* [1].

O coração é formado basicamente por células miocárdicas pelas quais os sinais elétricos se espalham [10]. O coração possui células miocárdicas autoexcitáveis que têm a habilidade de gerar potencial de ação espontaneamente, mesmo que não haja a presença de um sinal do sistema nervoso ou influência do sistema endócrino. Este potencial é chamado de potencial marca-passo

e ele nunca permanece em um valor constante, produzindo flutuações para o batimento cardíaco [1].

O batimento do coração ocorre a partir de um comportamento coordenado, onde as células miocárdicas devem se polarizar, ato de contração conhecido como sístole, e despolarizar, ato de relaxamento conhecido como diástole, para forçar a circulação do sangue.

Os sinais elétricos do coração se iniciam com o potencial de ação de uma célula autoexcitável. Uma onda de despolarização se propaga, seguida de uma onda de contração que passa pelo átrio e segue para os ventrículos.

No átrio direito há um conjunto de células autoexcitáveis conhecidas como nódulo sinoatrial, consideradas o marca-passo cardíaco, pois é a origem da atividade elétrica espontânea do coração. Há uma via intermodal que conecta o nódulo sinoatrial ao nódulo atrioventricular, posicionado na base do átrio direito. Esta via causa um atraso que permite a contração total do átrio antes que a contração do ventrículo comece, fornecendo a sincronia necessária. O nó sinoatrial é o marca-passo mais rápido e, geralmente, determina a frequência cardíaca, seguido pelo nó atrioventricular. O posicionamento dos nódulos e suas vias de propagação das atividades elétricas estão presentes na figura 2.3.

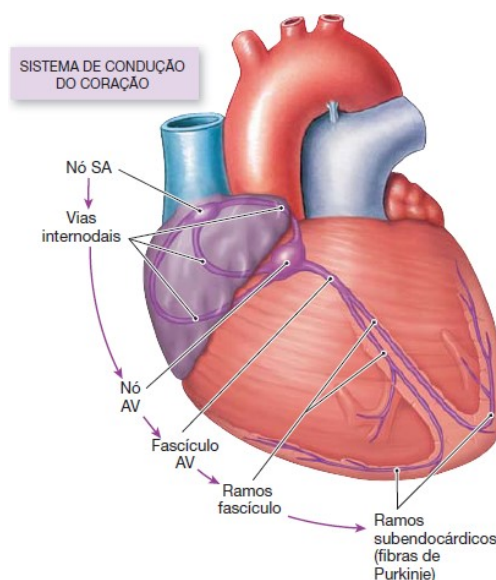


Figura 2.3: Ramificação de impulsos elétricos do coração. Adaptado de *Silverthorn, 2017* [1].

## 2.3 Eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) é um registro extracelular que representa a soma de múltiplos potenciais de ação ocorrendo em múltiplas células cardíacas [1].

Um eletrocardiograma é um registro gráfico da atividade do coração. Um ECG padrão possui três ondas perfeitamente distinguíveis: A onda P, o complexo de ondas QRS e a onda T [2], ilustradas na figura 2.4.

A onda P é o resultado da despolarização do nódulo sinoatrial através do átrio. O complexo de ondas QRS, a onda com o formato mais característico, é resultado da despolarização ventricular e precede a contração do ventrículo. O complexo QRS é sempre apontada em conjunto pela dificuldade de distingui-las individualmente, pois tem influência da onda de repolarização do átrio, que fica escondida pela intensidade do complexo QRS. A onda T é causada pela repolarização ventricular. A repolarização é representada por períodos maiores, pois a repolarização é mais lenta que a polarização dos ventrículos.

Entre estas ondas estão presentes segmentos que representam o atraso proporcionado no nódulo atrioventricular e fim da despolarização da onda anterior [2].

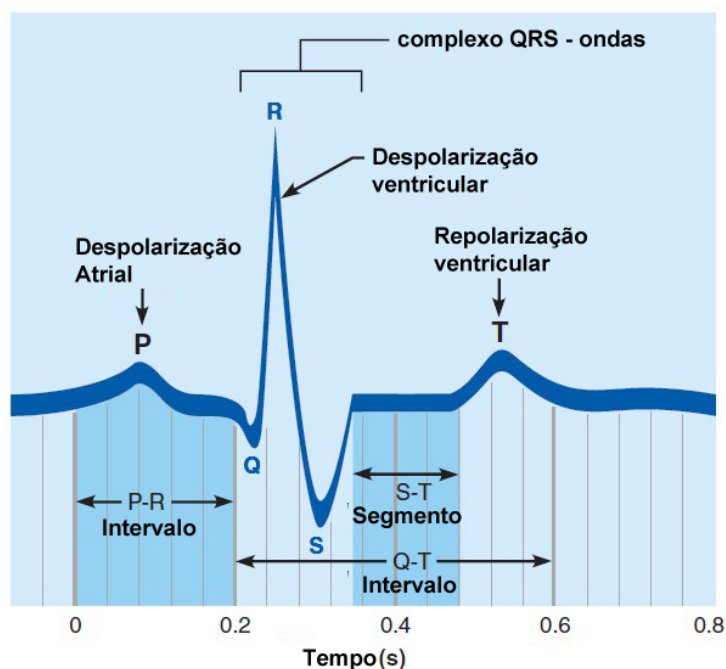


Figura 2.4: Descrição de onda do eletrocardiograma. Adaptado de *Marieb, 2013* [2].

Uma característica notável que pode ser obtida a partir do sinal do eletrocardiograma é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Como mostrado na figura 2.5, em uma pessoa saudável, a duração do intervalo R-R varia batimento a batimento, a depender das necessidades do organismo. A VFC é compreendida como a sequência de frequências cardíacas instantâneas sucessivas, normalmente alinhados pela onda R. Assim, os intervalos de tempo entre as ondas R é denotado por intervalo R-R (RRI).

A VFC é, em geral, atribuída ao chamado balanço simpátovagal. O balanço simpátovagal consiste do equilíbrio entre a atuação do ramo simpático e do ramo parassimpático do coração, podendo ser ilustrado como uma gangorra; se há um decréscimo da atividade parassimpática, a atividade simpática pode aumentar ou se manter estável, predominando sobre a regulação cardíaca. Mudanças na variabilidade da frequência cardíaca são facilmente visualizadas através de alterações nos intervalos R-R, podendo ser utilizado como marcador do déficit na regulação cardíaca.

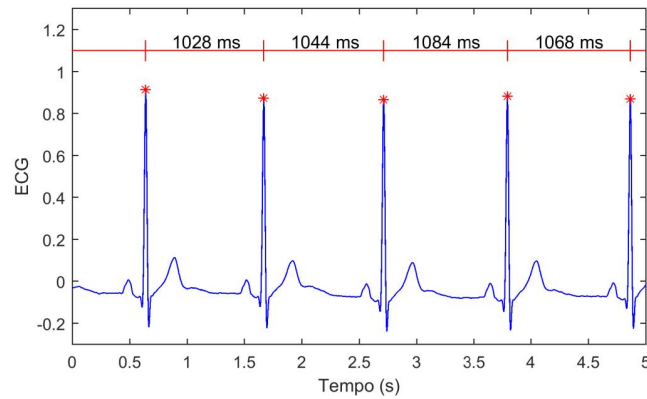


Figura 2.5: Descrição da variabilidade da frequência cardíaca e intervalos R-R em um indivíduo saudável. Adaptado de *Oliveira, F. M. G. A., Capítulo 7 [3]*.

## 2.4 Pressão sanguínea arterial

Os eventos ocorridos no coração durante o ciclo cardíaco advêm dos movimentos de contração, forçando o sangue para a circulação periférica, e o relaxamento que permite que o sangue volte a preencher o coração, para posterior oxigenação pelos pulmões, iniciando um novo ciclo.

O ciclo cardíaco completo inclui a sístole (contração) e a diástole (relaxamento) dos átrios, e a sístole e a diástole dos ventrículos. Todos estes eventos com origem nas atividades elétricas do coração causam uma sequência de efeitos na pressão sanguínea e em seu volume.

Iniciando-se a análise pelo intervalo do ciclo onde o coração está completamente relaxado, o ciclo de pressão sanguínea pode ser descrito pelos seguintes passos adaptados a partir de [2].

1. Preenchimento dos Ventrículos (Final da Diástole) - No final da diástole, a pressão arterial está baixa e o sangue está circulando de forma passiva pelo átrio e pelas válvulas atrioventriculares em direção aos ventrículos. Aqui os Ventrículos estão no seu volume máximo.
2. Sístole Ventricular (Diástole Atrial) – Assim que o átrio entra em relaxamento os ventrículos começam a contrair mantendo o mesmo volume (contração isovolumétrica). A pressão nos ventrículos aumenta rapidamente e em seguida o sangue flui para os pulmões.
3. Diástole Isovolumétricas (Começo da Diástole) – Este passo ocorre após a Onda T, com o relaxamento dos ventrículos.

Durante a sístole ventricular, o átrio sempre está sob diástole.

É possível descrever o ciclo cardíaco a partir de um gráfico de pressão-volume, representando as variações de volume e pressão no tempo. O gráfico de pressão e volume é mostrado na figura 2.6.

Como descrito por Aires, [10] “A pressão arterial é originada e mantida pela interação entre a força propulsora cardíaca, a capacidade de dilatação elástica da aorta e a resistência ao fluxo de

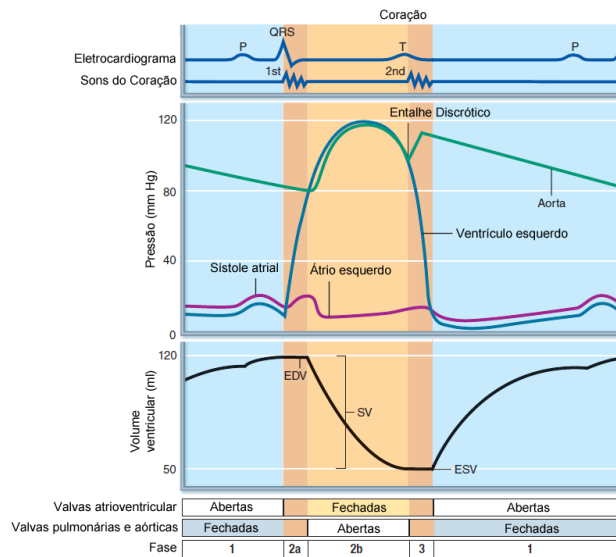


Figura 2.6: Gráfico de pressão-volume. Descrição das componentes da pressão sanguínea baseando-se em um único ciclo cardíaco. Adaptado de *Marieb, 2013* [2].

sangue exercida pelas arteríolas e artérias de baixo diâmetro".

A pressão arterial varia com um gradiente de pressão, diminuindo conforme avança pelo sistema circulatório. A pressão no sistema circulatório é ininterrupta e possui característica pulsatória, oscilando entre pontos de máximo e de mínimo, conforme apresentado na figura 2.7. A pressão arterial sistólica é a representação do máximo desta oscilação de pressão, e por oposição, a pressão arterial diastólica é a representação do mínimo desta oscilação quando verificada a pressão nas artérias.

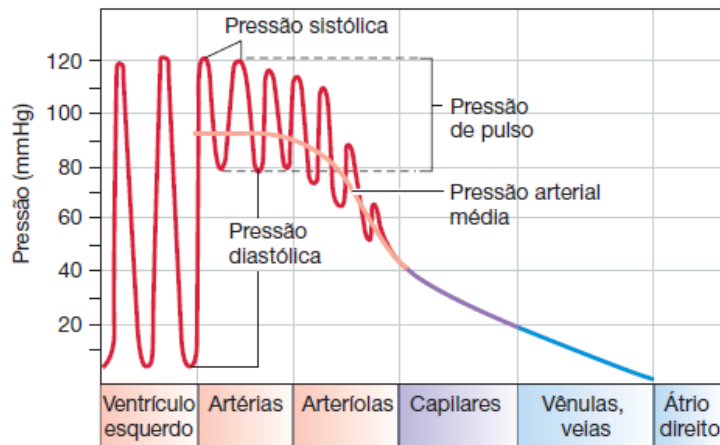


Figura 2.7: Pressões na circulação sistêmica. A figura ilustra as oscilações da pressão no sistema vascular e sua diminuição conforme o sangue flui para capilares e veias com menor espessura. Adaptado de *Silverthorn, 2017* [1].

A contração do ventrículo é a força que dá origem ao fluxo sanguíneo através do sistema circulatório. A pressão faz o sangue ser ejetado do ventrículo esquerdo para o sistema arterial, a



aorta e outras artérias se distendem para acomodar o volume de sangue, quando as válvulas do coração se fecham a elasticidade dessas artérias faz com que o sangue continue a fluir passivamente [1].

Muitas vezes é conveniente que o valor médio da pressão seja obtido, conhecida como pressão arterial média. Porém este valor não pode ser obtido pela média comum entre a pressão sistólica e a pressão diastólica. O ideal é que seja obtida a integral no tempo da área sob a curva de pressão e seja dividida pelo intervalo de tempo da integração.

A utilização das pressões vasculares, em especial pressão arterial sistólica (SBP), para análise ortostática é eficiente quando considerado o efeito da gravidade, a elevação de um indivíduo para a posição em pé provoca pressões hidrostáticas elevadas devido às colunas de sangue na posição vertical, forçando uma reação do sistema para manter a homeostasia do corpo.

A variabilidade da pressão sanguínea arterial (VPA) tem sido associada com risco de doenças cardíacas, como acidente vascular cerebral e doença arterial coronária. Essa associação é compreendida como sendo independente da média da pressão sanguínea. O desbalanço autonômico muito alto, como em casos de diabetes, apontam a variabilidade da pressão sanguínea como fator de grande importância no auxílio a diagnósticos de doenças cardíacas [11].

## 2.5 Mecanismos barorreceptores

Os barorreceptores são sensores de estiramento, localizados nas paredes das artérias carótida e aorta, como ilustrado na figura 2.8. São mecanismos homeostáticos responsáveis pela regulação a curto prazo da pressão arterial [12]. Esses mecanismos são responsáveis por manter o nível da pressão sanguínea através de um sistema de malha fechada formada pela pressão arterial e a frequência cardíaca com realimentação negativa. O estiramento desses sensores libera o chamado potencial de ação ininterruptamente durante níveis normais de pressão. O aumento da pressão arterial, faz com que o potencial de ação dos barorreceptores seja disparado com uma maior frequência. Quando a pressão diminui, e conseqüentemente o tecido relaxa, a frequência do potencial de ação também diminui [1].

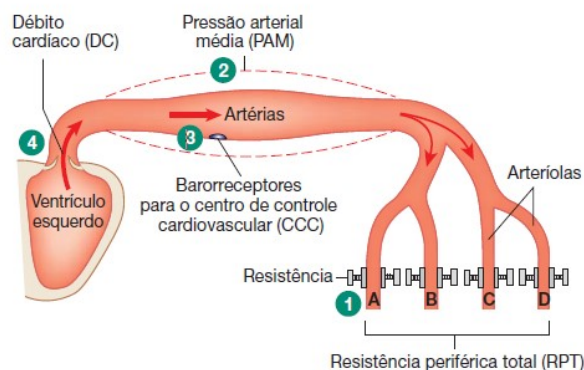


Figura 2.8: Mecanismo barorreceptor. Adaptado de *Silverthorn, 2017* [1]

A sensibilidade do barorreflexo é comumente utilizada para se verificar a atuação do sistema nervoso autônomo a partir do estímulo dos barorreceptores. A amplitude da resposta do barorreflexo é afetado por alguns fatores individuais, como idade, condições médicas e postura, fator aplicado durante a coleta dos dados utilizados nesse experimento.

O efeito dos barorreceptores para a mudança postural, por hipótese, indica a variação de pressão e a necessidade de atuação do SNA na regulação da pressão sanguínea. Sua análise fornece causalidade entre o estímulo do sensor e a atividade do SNA. Seus marcadores podem auxiliar a descrever a relação dessas respostas quando sujeitas a mudanças ortostáticas. Uma reação lenta do mecanismo barorreceptor do indivíduo aponta uma deficiência na regulação da FC e da SBP.

## 2.6 Sistema de acoplamento da frequência cardíaca com a pressão arterial

O acoplamento entre dois sinais baseia-se na hipótese de que a relação entre estes sinais pode ser caracterizada por um sistema fundamentado em princípios físicos ou fisiológicos. Ao considerar uma variável independente, não afetado por nenhum componente interno do sistema analisado, e um sistema pelo qual é possível submeter um sinal de entrada, pode-se obter uma variável de saída dependente da entrada. Este modelo é conhecido como modelagem de predição.

O modelo utilizado neste trabalho é conhecido como identificação de sistemas, onde tem-se o sinal de entrada, o sinal de saída dependente desta entrada, e é resultado de uma transformação de um sistema, do qual não se tem informações detalhadas. Existem dois métodos comuns de abordagem para esse modelo: a abordagem de caixa-preta e a caixa-cinza. Estas abordagens podem ser paramétricas ou não-paramétricas, onde a abordagem paramétrica apoia-se em estruturas matemáticas e conjuntos de coeficientes ou parâmetros, enquanto a abordagem não-paramétrica apoia-se diretamente nas respostas das saídas.

O modelo de caixa-preta baseia-se no desconhecimento do sistema assumindo poucas hipóteses de comportamento, além de sua linearidade ou não-linearidade. É este modelo que utilizaremos durante este trabalho.

O modelo de caixa-cinza apoia-se na ideia de que haja algum conhecimento do sistema que possa ser descrito matematicamente, assim só resta identificar os parâmetros desconhecidos.

Para que possamos caracterizar o comportamento do sistema, o modelo de controle do sistema de regulação cardiovascular assumido é apresentado na figura 2.9. O diagrama presente na figura é apresentado como um modelo completo do sistema regulatório, utilizando como dados de entrada a respiração. O modelo contém subsistemas como o barorreflexo arterial, a resistência vascular periférica, efeitos da respiração na pressão sanguínea e na variabilidade da frequência cardíaca, além de perturbações externas ao sistema que influenciam o RRI e o volume sistólico.

Os dados de respiração não estavam disponíveis para a base de dados escolhida, então a influência da respiração como um sinal independente não será considerada na análise. Assim, a



entrada do sistema passa a ser considerada a variabilidade da pressão arterial (SBP), e a saída do sistema é considerada a variabilidade da frequência cardíaca, a partir do sinal de RRI. O caminho direto do sistema passa a ser a sensibilidade do barorreflexo. Para o sistema posicionado na realimentação do sistema, será assumido que o modelo é simplificado, onde a resistência periférica é constante, não afetada pelo barorreflexo e as flutuações do RRI não afetam o SBP.

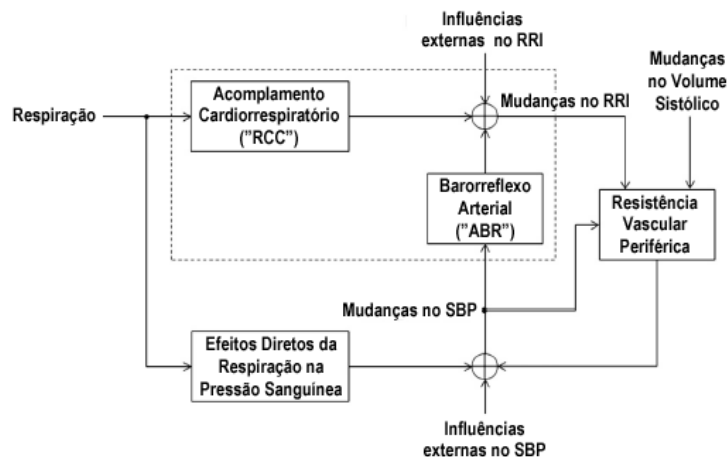


Figura 2.9: Diagrama de blocos do sistema fisiológico em malha-fechada. Apresentando um sistema completo com acoplamento cardiorespiratório, resistência vascular periférica e barorreflexo arterial. Adaptado de *Khoo, 2016* [4].

## 2.7 Índices espectrais

Os índices espectrais são marcadores de atividade, com base em potência, obtidos da análise de sinais no domínio da frequência. Tal aproximação no domínio da frequência é possível utilizando série de Fourier, para decompor um sinal periódico em componentes sinusoidais [6], porém, sinais fisiológicos não são periódicos, necessitando da aplicação da transformada de Fourier para a decomposição dos sinais.

Estes marcadores, quando utilizados em sinais fisiológicos, são associados à comportamentos característicos de um determinado sistema do corpo. Os principais índices utilizados neste trabalho estão relacionados a bandas de frequência, que após estudos anteriores, tiveram suas variações associadas a ativação do sistema nervoso autônomo.

A banda de alta-frequência, 0,15 Hz a 0,4 Hz, denotado por índice de alta frequência, ou simplesmente HF (do inglês *high frequency*) é associado a contribuição da atividade do ramo parassimpático do SNA na variabilidade da frequência cardíaca [4].

A banda de baixa frequência, 0,04 Hz a 0,15 Hz, baixa frequência, ou LF (do inglês *low frequency*) é associada à ambos os ramos do SNA, ramo parassimpático e ramo simpático. Apesar de especificadas quais bandas de frequência são consideradas características das atividades dos ramos do SNA neste trabalho, estas bandas podem variar conforme autores e pesquisadores, abrangendo de 0,35 Hz a 0,5 Hz. Aqui utilizamos as bandas definidas por *Malik, 1990* [13].

Os índices de baixa e alta-frequência são descritos pela integral da magnitude da densidade do espectro de potência nessas bandas de frequências.

$$LF = \int_{0,04}^{0,15} PSD(f)df \quad (2.1)$$

$$HF = \int_{0,15}^{0,4} PSD(f)df \quad (2.2)$$

### 2.7.1 Densidade espectral de potência

O espectro de potência pode ser definido como a Transformada de Fourier da função de autocorrelação [5]. Sabendo que a autocorrelação pode ser expressa na forma contínua pela equação

$$PS(f) = \frac{1}{T} \int_0^T r_{xx} e^{-j2\pi mft}, \quad (2.3)$$

ou na forma discreta, pelo somatório, equação

$$PS[m] = \sum_{n=1}^N r_{xx} e^{\frac{-j2\pi mn}{N}}, \quad (2.4)$$

onde  $r_{xx}$  são as funções de autocorrelação, expressa de forma generalizada em 2.5,

$$r_{xy,pearson} = \frac{r_{xy}}{(N-1)\sqrt{\sigma_1^2\sigma_2^2}} \sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})(y_n - \bar{y}). \quad (2.5)$$

A densidade espectral de potência (PSD) é a relação da magnitude do sinal ao quadrado integrado no tempo. Para uma avaliação utilizando integração na frequência, o teorema de Parseval pode ser aplicado, conforme a equação

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt = \int_{-\infty}^{\infty} |X(f)|^2 df. \quad (2.6)$$

A análise de um sinal fisiológico utilizando PSD pode nos fornecer qual a energia estimada de um sinal dada uma banda de frequência em um intervalo de tempo. Esta ferramenta, associada à Transformada de Fourier variante no tempo, é útil para se determinar a energia e a ativação dos ramos conforme o sistema sofre uma perturbação no tempo.

### 2.7.2 Transformada de Fourier de curto termo

A transformada de Fourier de curto termo (STFT) é um método de análise espectral que se baseia na aplicação da transformada de Fourier em um sinal segmentado em intervalos menores, obedecendo a um comprimento fixo denominado janela.

Utilizando o princípio onde o sinal analisado é dividido em pequenos segmentos de um mesmo sinal, a resolução e resultado obtidos dependem diretamente do tamanho da janela utilizada.

A STFT, também conhecida como espectrograma, pode ser descrita na forma contínua pela equação

$$X(t, f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)W(t - \tau)e^{-j2\pi mft} dt, \quad (2.7)$$

Ou na forma discreta pela equação

$$x[m, k] = \sum_{n=1}^N x[n](W[n - k])e^{\frac{-jmn}{N}}, \quad (2.8)$$

onde a função  $W$  é a janela utilizada para deslizar sobre sinal analisado.

A escolha do tamanho da janela deve ser determinada por um equilíbrio entre a resolução no tempo e a resolução na frequência. A relação entre frequência e período temporal determina que a redução do número de amostras ou intervalo de tempo do sinal apresenta redução na resolução na frequência, conforme a equação

$$FS = \frac{1}{NT_s}. \quad (2.9)$$

A janela utilizada nesse trabalho terá o tamanho de 20 segundos ou 80 amostras e foi com base no equilíbrio na resolução de amostras no tempo e na frequência, que caibam dentro do intervalo de inclinação postural e possibilite a comparação dos resultados iniciais a *Souza, 2017*[14].

Apesar de bastante útil, a análise espectral tem limitações por ser uma estimativa univariável e sem noção de causalidade temporal, implicando na necessidade de uma abordagem alternativa utilizando modelos multivariáveis com princípio de causalidade, onde variações na saída dependa apenas de eventos passados ou imediatos. A estimação da resposta ao impulso é um método capaz de contornar esta limitação, fornecendo um princípio de causalidade na análise do baror-reflexo, e contabilizando a dinâmica de malha-fechada através de sensores como os mecanismos barorreceptores.

## 2.8 Estimação da resposta ao impulso

Para se definir o conceito de resposta ao impulso, deve-se explicar o conceito de convolução. Convolução é um conceito de teoria de sistemas lineares utilizado como uma versão equivalente a uma função de transferência no domínio do tempo. Uma função de transferência, bastante conhecida na teoria de controle de sistemas, é uma relação físico-matemática que relaciona a entrada e a saída de um sistema no domínio da frequência. Considerando a entrada e saída do sistema como funções do tempo, a convolução destes sinais é uma operação também no domínio

do tempo. O resultado desta operação fornece um modelo estimado comumente representado por  $h(t)$  e denominado como resposta ao impulso.

A convolução pode ser descrita matematicamente na forma discreta pela equação 2.10.

$$y[n] = \sum_{k=0}^{n-1} h[k]x[n-k], \quad (2.10)$$

O sinal de saída do método de convolução é gerado a partir da multiplicação do modelo estimado pelo sinal de entrada deslocando a sua posição da última amostra para a primeira, representado pela amostra  $k$ , conforme a figura 2.10.

A vantagem de ferramentas como a resposta ao impulso é a possibilidade de gerar uma relação causal entre a entrada e saída do sistema, garantindo que a predominância do sinal de saída seja causada pelo sinal de entrada.

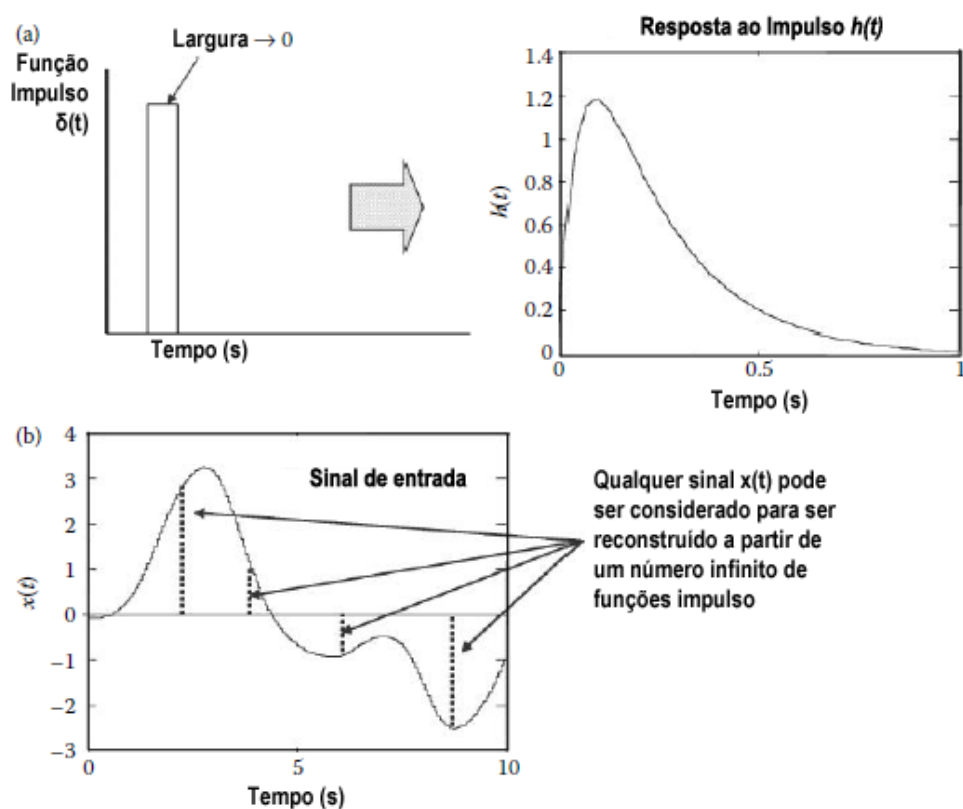


Figura 2.10: Descrição da modelagem da resposta ao impulso. a) Função impulso como entrada do sistema e resposta ao impulso modelada correspondente. b) Saída do sistema composta de infinitas respostas ao impulso para cada intervalo de tempo. Adaptado de *Semmlow, 2014* [5].

### 2.8.1 Resposta ao impulso variante no tempo

A análise de sistemas variantes no tempo abrange a ideia de que o sistema analisado não tem como reação apenas um estado estacionário, ele pode conter flutuações em torno do estado de

equilíbrio do sistema.

O modelo variante no tempo, considera as não-estacionariedades advindas de influências externas. O efeito destas influencias ocorrem sobre um sistema linear alterando os parâmetros do modelo, e conseqüentemente modificando sua saída.

A não-estacionariedade de uma resposta ao impulso pode ser caracterizada modificando  $h(t)$  para a forma variante no tempo  $h(t, \tau)$ . O resultado desta modificação é apresentado na figura 2.11.

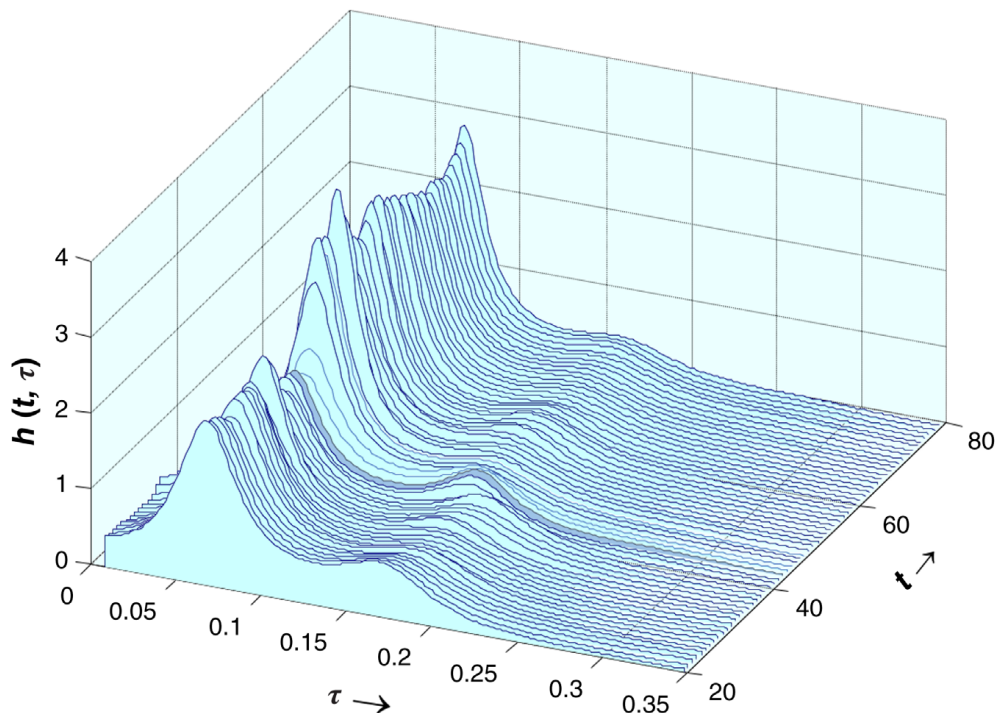


Figura 2.11: Modelo de respostas ao impulso para sistemas variantes no tempo. O eixo  $\tau$  representa o intervalo estacionário do sinal; o eixo  $t$  representa o intervalo não-estacionário e com parâmetro de funções de base de Laguerre variantes no tempo. Adaptado de *Khoo, 2018* [6].

O acréscimo da variável  $\tau$ , representa a variação do sistema no tempo para intervalos discretos. A resposta ao impulso apresenta a reação dos sistema considerando o intervalo (janela) como estacionário. A variação destas janelas no tempo, indicada por  $t$ , fornece a variação do sistema conforme os novos parametros influenciados pela não-estacionariedade.

### 2.8.2 Função de base de Laguerre

O uso de funções de base é um método utilizado para reduzir a quantidade de parâmetros a serem estimados na estimação do modelo, além de restringir o comportamento da resposta ao impulso. As respostas ao impulsos podem ser descritas como somas ponderadas de  $q+1$  funções de bases ortonormais [6].

A resposta ao impulso de um sistema linear de entrada única saída única (SISO) pode ser

expandido por funções de base de Laguerre por:

$$h(n) = \sum_{i=0}^q c(i)B_i(n), \quad 0 \leq n \leq p-1, \quad (2.11)$$

em que  $B_i(n)$  representa o conjunto de funções de base de Laguerre  $L_i(n)$  para um valor  $q$  de bases. As funções de base de Laguerre podem ser representadas na forma recursiva pelas eq 2.12 e 2.13, formato de mais fácil implementação.

$$L_0(n) = \sqrt{a^n(1-\alpha)} \quad (2.12)$$

$$L_i(n) = \sqrt{\alpha}L_i(n-1) + \sqrt{\alpha}L_{i-1}(n) - \sqrt{\alpha}L_{i-1}(n-1), \quad i > 0 \quad (2.13)$$

A variável alpha, (diferente do  $\alpha$  que representa o coeficiente- $\alpha$  do comportamento do ABR) é selecionado com base na memória do sistema, representado por  $p$ ,  $\alpha$  é o parâmetro que descreve o decaimento exponencial das funções de Laguerre para zero, característica comum para sistemas fisiológicos, e também representa o número de bases utilizadas na expansão do método.

O modelo necessário para caracterizar a dinâmica do baroreflexo arterial (ABR) a partir de dados não estacionários deve ser capaz de avaliar flutuações do sinal no tempo. Portanto, a descrição da relação entre entrada SBP e saída RRI é proferida por equação

$$\Delta RRI(n) = \sum_{i=0}^q C_{ABR}(i)V_{ABR}(i,n) + e(n), \quad (2.14)$$

onde,

$$V_{ABR}(i,n) = \sum_{k=0}^{p-1} B_i(k)\Delta SBP(N-k-N_{ABR}). \quad (2.15)$$

Os coeficientes das funções de base foram obtidos utilizando o algoritmo *minimum description length* (MDL) [6]. O MDL fornece o candidato ótimo para os parâmetros do modelo penalizando modelos com alta complexibilidade. O cálculo do MDL é descrito pela equação

$$MDL = \log\left(\frac{\sigma_e^2}{\sigma_{\Delta RRI}^2}\right) + NC_{tot} \cdot \frac{\log(N)}{N}. \quad (2.16)$$

# Capítulo 3

## Metodologia

### 3.1 Descrição da base de dados

Este trabalho utiliza dados obtidos a partir da coletânea “*Physiologic Response to Change in Posture (PRCP)*”, disponível no ambiente Physionet [15]. A coletânea PRCP é composta por sinais fisiológicos de eletrocardiograma, pressão sanguínea e o ângulo de inclinação do indivíduo no tempo, todos obtidos de forma não invasiva.

Os dados obtidos foram coletados de 10 (dez) indivíduos considerados saudáveis, 5 (cinco) voluntários do sexo masculino e 5 (cinco) voluntários do sexo feminino, com idade média de  $28,7 \pm 1,2$  anos, altura de  $172,8 \pm 4,0$  cm e peso de  $70,6 \pm 4,5$  Kg [16, 17]. Os voluntários indicaram que praticavam atividades físicas regularmente e não possuíam nenhum indicativo de doenças cardiovasculares.

O experimento de variação postural (Upright-Tilt) consiste no posicionamento dos indivíduos em uma mesa que possui suporte para os pés, no intuito de que haja o menor esforço muscular possível. A mesa então é inclinada em momentos aleatórios em dois procedimentos: 1) inclinação rápida e 2) inclinação lenta.

O procedimento de inclinação postural rápida define a inclinação da mesa, onde o indivíduo encontra-se em repouso, da posição supina,  $0^\circ$ (graus), para a posição considerada em pé,  $75^\circ$ (graus), em um período 2 segundos.

O procedimento de inclinação postural lenta define a inclinação da mesa das mesmas posições supina e em pé, porém num intervalo de tempo mais ameno, 50 segundos.

O efeito que se deseja verificar a partir desse modelo de experimento é a interação hemodinâmica do sistema cardiovascular e a reação dos mecanismos cuja função é a detecção e auxílio da regulação da pressão sanguínea, que neste trabalho será atribuído exclusivamente ao barorreflexo.

As informações individuais de cada voluntário são apresentadas na Tabela 3.1.

Os dados de sinais fisiológicos disponibilizados na plataforma Physionet [15] são fornecidos utilizando uma amostragem de 250 Hz, o que satisfaz a sugestão de MALIK [13] de uma frequência

Identificação do Voluntário	Sexo	Idade (anos)	Altura (cm)	Peso Corporal (Kg)
12726	Masculino	28	170	64
12734	Masculino	30	165	64
12744	Masculino	28	180	100
12754	Feminino	26	160	61
12755	Masculino	32	192	83
12814	Feminino	27	165	56
12815	Feminino	22	185	73
12819	Feminino	28	155	55
12821	Feminino	32	173	77
13960	Masculino	34	183	83
<b>Valores Médios</b>	–	28,7±1,2	172,8±4,0	70,6±4,5

Tabela 3.1: Informações Individuais dos Voluntários

maior que 200 Hz como requisito de gravação do sinal de ECG para análise na frequência. As unidades dos dados devem ser ajustadas conforme os valores de ganho e a base disponíveis nos arquivos de informação (.info) de cada paciente. A conversão dos dados pode ser obtida com o script para MATLAB® PlotATM também disponibilizado pela Plataforma.

### 3.1.1 Comportamento dos dados no tempo

O comportamento da média dos sinais fisiológicos serve como base para entendermos a reação do sistema cardiovascular quando exposto ao experimento aplicado durante a coleta dos dados. Assim, para futuras comparações, interpretações e justificativas do sistema acoplado que será analisado, as descrições das respostas fisiológicas serão úteis.

Considerando intervalos de 50 segundos antes (repouso) e 140 segundos depois da inclinação postural, a resposta estacionária apontou aumento da frequência cardíaca, da média da pressão arterial e pressão arterial diastólica. Não houveram indícios significativos de mudança na pressão arterial sistólica.

A resposta transiente dos dados considerando 60 segundos antes e 180 segundos depois da inclinação postural, a resposta da pressão sanguínea à inclinação rápida mostra uma queda na média da pressão arterial, seguida de um aumento, e finalizada por uma queda ainda maior [16]. É possível justificar o aumento da média da pressão arterial pela contração dos músculos em resposta à inclinação.

A resposta do sistema para a inclinação lenta é caracterizada por pequenas variações tanto na frequência cardíaca como na média da pressão arterial, apresentando, também, um pequeno acréscimo na média da pressão arterial [16].

Em suma, a resposta fisiológica depende da velocidade, e conseqüentemente do volume de sangue que é deslocado durante a inclinação postural para intensidade da reação.

A inibição do ramo vagal do sistema nervoso autônomo funciona como uma resposta rápida



para o aumento da frequência cardíaca, enquanto o ramo simpático atua como um regulador mais lento.

## 3.2 CRSIDLab - toolbox de processamento de sinais biomédicos

CRSIDLab [18] é uma toolbox de processamento de sinais desenvolvida para MATLAB®, baseada na toolbox ECGLAB [19]. A CRSIDLab é especializada em processamento de sinais biomédicos como eletrocardiograma (ECG), pressão sanguínea e respiração e capaz de obter modelos paramétricos a partir destes sinais.

## 3.3 Pré-Processamentos de Sinais

A priori escolheu-se um intervalo de aproximadamente 5 minutos dos sinais em torno da inclinação postural. Tal intervalo foi escolhido de modo a compatibilizar a comparação dos resultados com [14] e seguindo recomendações para intervalo de tempo onde pode-se considerar o RRI como um sinal estacionário.

A escolha por intervalos de 5 minutos presa pela estacionaridade do sinal, qualidade necessária para a aplicação da transformada de Fourier. Assim, os intervalos utilizados para análise são apresentados na tabela 3.2. Posteriormente, os mesmos intervalos de dados foram remodelados de modo a alinhar todos os voluntários em torno do início da inclinação postural, realinhando as amostras de acordo com os dados dispostos na tabela 3.3, e reduzindo o seu tamanho total do segmento analisado.

Os dados utilizados para análise do sistema fisiológico são dados obtidos através de monitores clínicos de ECG padrão e dispositivos de monitoramento da pressão sanguínea (FINAPRES) [16], todos dispositivos não invasivos. Por consequência os dados obtidos contêm interferências e ruídos, além de não estarem derivados nos tipos de sinais que utilizaremos durante o trabalho.

Assim, para a análise dos dados é necessário que seja aplicado um pré-processamento. A separação do intervalo selecionado para a análise e filtragem dos dados visando a retirada das componentes indesejáveis, além de algoritmos para obter informações desejadas como os intervalos R-R (entre picos R do ECG) e as pressões arteriais sistólicas e diastólicas a partir da pressão sanguínea arterial.

Exceto pela separação dos intervalos de sinais selecionados para análise e a conversão de unidades dos sinais, todos os filtros necessários para o pré-processamento dos sinais de ECG e BP estavam disponíveis através da toolbox CRSIDLab.

Para evitar interferências indesejadas no sinal, apenas um filtro passa-baixas com frequência de corte de 35 Hz foi aplicado ao sinal de ECG. O filtro foi suficiente para retirar as interferências de alta-frequência relativas ao ruído muscular e ao ruído da rede elétrica [14].

A obtenção dos intervalos R-R do ECG foi feita aplicando um algoritmo de detecção automática

Identificação do Voluntário	Modo de Inclinação	Início N <sup>o</sup> Amostras	Fim N <sup>o</sup> Amostras	Duração Absoluta (Minutos)	Início da Inclinação (N <sup>o</sup> Amostras)
12726	lenta	2382	2672	4,83	16502
	rápida	2816	3077	4,35	27977
12734	lenta	180	545	6,08	30300
	rápida	2860	3167	5,11	30018
12744	lenta	2441	2796	5,91	29924
	rápida	265	585	5,3	30163
12754	lenta	2940	3281	5,58	19184
	rápida	766	1081	5,25	26384
12755	lenta	1927	2274	5,78	26212
	rápida	3055	3328	5,55	19964
12814	lenta	1844	2162	5,3	28906
	rápida	1306	1626	5,3	30118
12815	lenta	1659	1983	5,4	21701
	rápida	994	1338	5,73	28006
12819	lenta	1794	2131	5,48	17223
	rápida	3119	3448	5,48	29882
12821	lenta	3106	3427	5,35	19707
	rápida	2088	2368	5,66	25396
13960	lenta	2930	3306	6,26	29965
	rápida	1251	1584	5,55	29979

Tabela 3.2: Trechos de dados utilizados para a análise.

Modo de Inclinação	Posição para Realinhamento (N <sup>o</sup> Amostras)	Tamanho Total Normalizado (N <sup>o</sup> Amostras)	Tamanho Total Normalizado (Minutos)	Começo da Rampa (N <sup>o</sup> Amostras)
lenta	16502	67097	4,473	16502
rápida	19964	57238	3,816	19964

Tabela 3.3: Dados de Realinhamento das Inclinações Posturais.

presente em *Silva, 2015* [18]. Uma verificação visual foi feita para evitar que erros crassos de detecção fossem aceitos.

O mesmo princípio aplicado para a detecção dos intervalos R-R foi utilizado para a detecção das pressões arteriais sistólicas (SBP). Como já citado em na seção 2.4, a pressão sistólica é o ponto de mais alta pressão encontrada no ciclo da pressão sanguínea.

A transformada de Fourier exige que os dados do sinal transformado estejam a distâncias periódicas, assim, como os pontos da variabilidade da frequência cardíaca estão distribuídos em intervalos irregulares conforme a própria definição da VFC, é necessário que os novos dados sejam interpolados e reamostrados.

O algoritmo de Berger foi utilizado para fazer a reamostragem do sinal, visto que sua proposta seja a de criar menos distorções durante a análise espectral [20].

Os dados foram reamostrados a uma taxa de 4 Hz, frequência indicada na literatura como dentro do intervalo aconselhável, podendo ser considerado até 7 Hz, sendo compatível com a frequência máxima característica do coração de 120 bpm e cumprindo-se o critério de Nyquist como a frequência mínima para se evitar o efeito de aliasing no sinal.

### 3.4 Processamento dos Sinais de Eletrocardiograma e da Pressão Arterial no Domínio da Frequência

O processamento dos sinais de ECG e BP é feito através do conceito da Transformada de Fourier de Curto Tempo aplicado ao sinal pré-processado e contendo apenas o sinal reamostrado a partir do algoritmo de *Berger et al* [20].

O processamento do sinal RRI é feito com o intuito de se verificar o comportamento do sistema nervoso autônomo através da extração dos índices de baixa e alta frequência variantes no tempo.

Para que o índice seja extraído é necessário que seja feita uma estimação espectral, onde assume-se que o sinal contendo os intervalos R-R, contenha componentes estacionárias. Entretanto, a variabilidade da frequência cardíaca é não-estacionário, sendo necessário uma filtragem que garanta a remoção destas componentes não-estacionárias, fornecendo um sinal com apenas as componentes estacionárias existentes no sinal.

A filtragem é obtida a partir de um método de *detrend* proposto por *Tarvainen et al.* [21]. O filtro possui um único parâmetro, chamado parâmetro de suavização  $\lambda$ . Este parâmetro atua como uma variável para a seleção da frequência de corte do filtro. O parâmetro  $\lambda$  utilizado foi o mesmo selecionado por *Souza, 2017* [14] ao lidar com a mesma base de dados. Os testes aplicados verificavam que para este valor, o parâmetro causava menos atenuação nas componentes de interesse, LF e HF, do sinal.

A partir do conceito da STFT e RI variantes no tempo foi escolhido uma janela de 20 segundos contendo 80 amostras, a escolha de Souza [14] para os mesmos dados foi de 25 segundos, pois foi considerado um bom equilíbrio entre a resolução dos dados no tempo e na frequência. A opção por reduzir o tamanho da janela visa uma melhora na resolução na frequência para a estimação do PSD quando avaliadas sobre as respostas ao impulso que devem conter o mesmo tamanho.

Utilizando sobreposição, é possível gerar uma resposta em frequência para cada janela sobrepondo as próximas em um número  $n$  de pontos. O número de pontos escolhido para a sobreposição deste sinal foi de 76 pontos. Este valor foi escolhido para um passo variando com a frequência de amostragem.

Assim, obtemos uma estimativa da potência do sinal para cada frequência distribuída no tempo. As figuras 3.1 e 3.2 mostram o resultado da PSD do sinal de RRI.

Conforme a definição de índices de baixa e alta frequência explicado na seção 3.4, os índices são obtidos pela área abaixo da curva de potência. O método de integração trapezoidal foi utilizado por propagar menos erro no intervalo ponto a ponto do que a somatória dos intervalos, assim obtemos

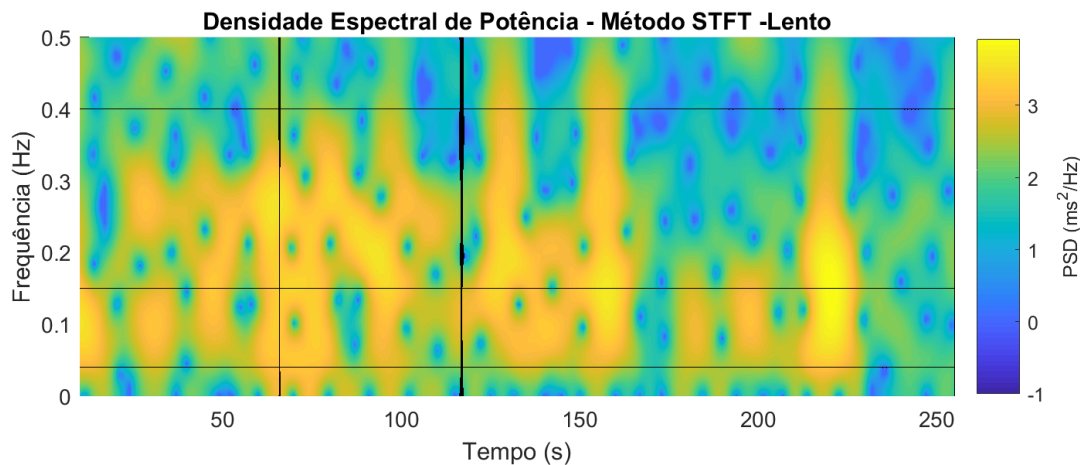


Figura 3.1: Média da densidade espectral de potência do sinal de RRI dos voluntários - inclinação lenta. As linhas verticais indicam o início e o fim da manobra postural no tempo. As linhas horizontais determinam os limites inferiores e superiores das bandas de frequência associadas ao SNA.

um índice de baixa e alta frequência para cada posição no tempo. Os índices representam a quantidade de energia associado a um determinado intervalo no tempo, dada uma banda de frequência. A área sob a curva da SPD para cada janela de tempo produz um valor numérico dado por  $\frac{(ms)^2}{Hz}$ .

### 3.4.1 Análise e índices da resposta ao impulso

A resposta ao impulso considerando um sinal de entrada SBP e um sinal de saída RRI permite a estimação de um modelo para o mecanismo ABR. O acesso ao comportamento do ABR permite a obtenção de informações sobre mudanças ocorridas no SNA e nos permite a caracterização das influências do sinal de RRI advindas somente do próprio ABR e do sinal de SBP de entrada.

Os índices que podem ser obtidos a partir da análise no domínio do tempo são:

1. Magnitude da Resposta ao Impulso - IRM: É representado pela diferença entre a amplitude do primeiro máximo e do primeiro mínimo significativo do sinal.
2. Ganho Dinâmico - GD: É o ganho total da potência da resposta ao impulso em toda a banda de análise do comportamento cardíaco (0,04 Hz - 0,4 Hz).
3. Ganho Dinâmico de Baixa-Frequência - LFG: Índices equivalente ao índice LF, porém obtido a partir da análise espectral da resposta ao impulso.
4. Ganho Dinâmico de Alta-Frequência - HFG: Índices equivalente ao índice HF, porém obtido a partir da análise espectral da resposta ao impulso.

As figuras 3.3 e 3.4 ilustram o conceito dos índices de magnitude da resposta ao impulso e ganho dinâmico, respectivamente.

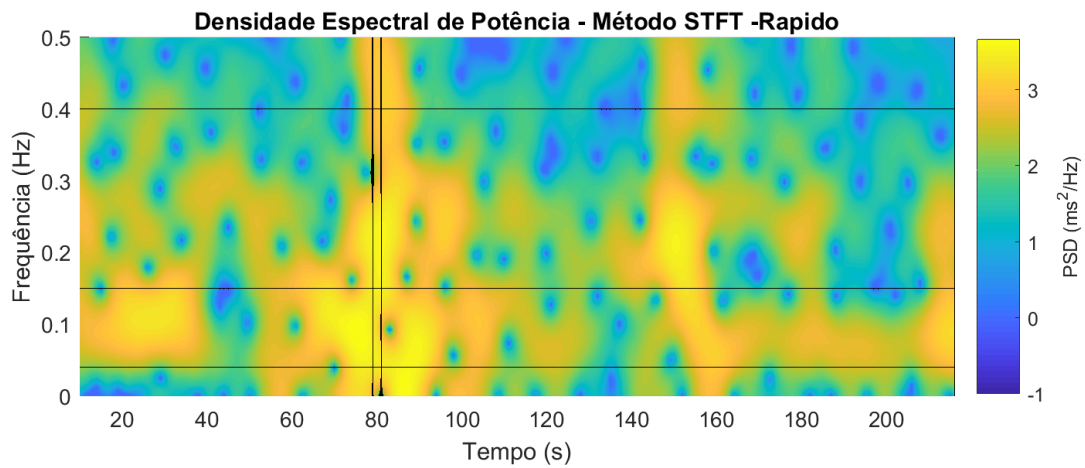


Figura 3.2: Média da densidade espectral de potência do sinal de RRI dos voluntários - inclinação rápida. As linhas verticais indicam o início e o fim da manobra postural no tempo. As linhas horizontais determinam os limites inferiores e superiores das bandas de frequência associadas ao SNA.

Os índices de latência e tempo de pico do sistema não foram considerados neste trabalho devido a limitação do algoritmo utilizado para a estimação da resposta ao impulso. Para uma melhor estimação destes índices aconselha-se a expansão da estimação da resposta ao impulso por bases de Maixner, alternativa generalizada de Laguerre que fornece uma RI iniciando-se do ganho zero.

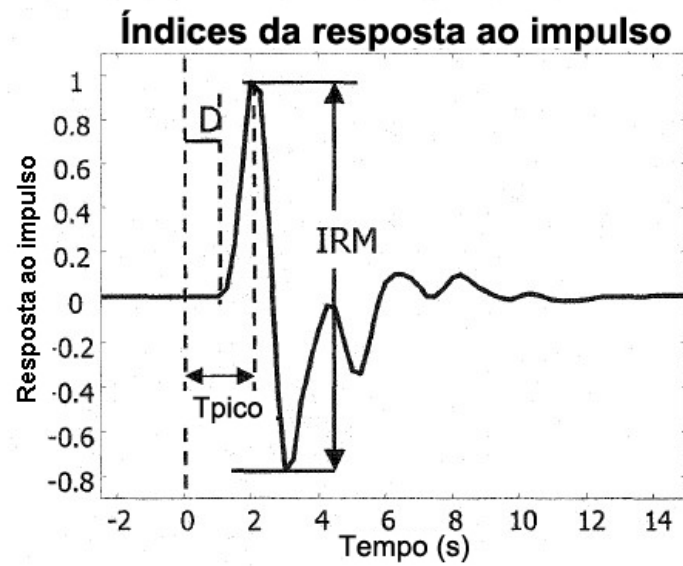


Figura 3.3: Magnitude da resposta ao impulso. O índice IRM indica o esforço do modelo multivariável estimado (ABR). A amplitude da RI depende do sinal de saída utilizado na estimação da RI. Adaptado de *JavierJo* [7].

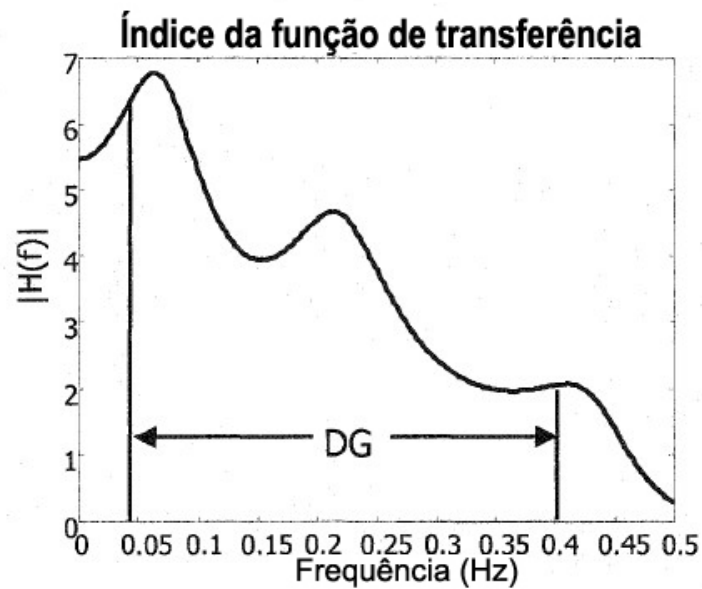


Figura 3.4: Ganho dinâmico do modelo multivariável estimado (ABR). Adaptado de *JavierJo* [7].

## Capítulo 4

# Resultados

### 4.1 Variabilidade da frequência cardíaca

A análise do comportamento habitual da variabilidade da frequência cardíaca pode nos fornecer os primeiros indícios do efeito da mudança postural sobre a regulação cardiovascular. A mudança postural causa um deslocamento do volume de sangue para os membros inferiores, o que pode ocasionar distúrbio no sistema cardiovascular, forçando ao corpo uma reação de ajuste para manter o equilíbrio interno de funcionamento, a homeostase.

A análise do RRI como um sistema de malha aberta, sem realimentação, não fornece informações de quais componentes dos sistema regulatório atuam na regulação, mas uma relação de causa e efeito entre a aplicação do experimento de inclinação postural como fonte de perturbação e a reação do sistema cardiovascular.

As figuras 4.1 e 4.2 mostram a reação no tempo da média dos sinais de RRI de todos os 10 voluntários submetidos ao experimento de inclinação postural no modo de variação lenta e no modo de variação rápida.

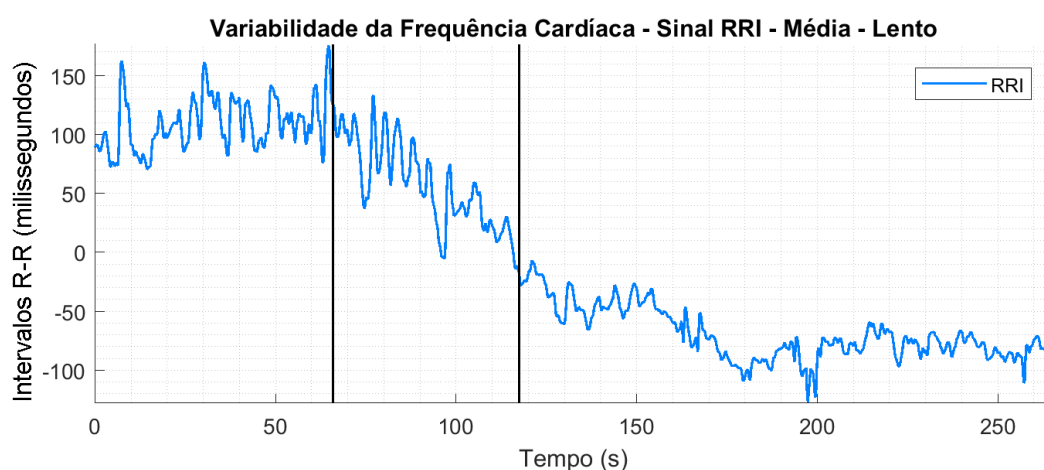


Figura 4.1: Média do sinal RRI dos 10 voluntários. As linhas verticais indicam o início e o fim da manobra postural. Manobra postural lenta - 50 segundos.

Em ambos os modos de inclinação, o sinal de RRI médio foi subtraído da média, de forma a oscilarem em todo de zero.

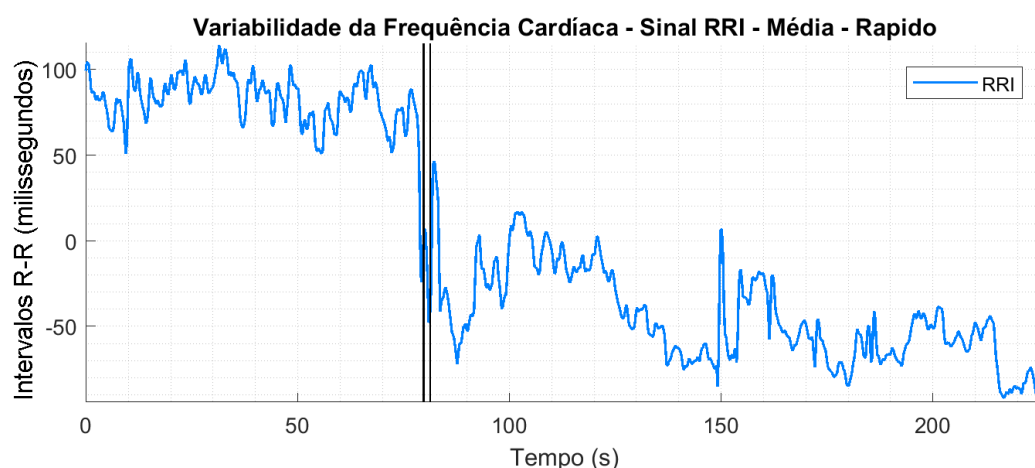


Figura 4.2: Média do sinal RRI dos 10 voluntários. As linhas verticais indicam o início e o fim da manobra postural. Manobra postural rápida - 2 segundos.

Utilizando as linhas verticais como referência, representando o começo e o fim da manobra postural, é possível verificar que há uma redução nos intervalos R-R após a inclinação em ambos os modos de variação postural. A manobra lenta causa uma diminuição suave do sinal, enquanto a manobra rápida causa uma redução brusca e que oscila de forma mais irregular posteriormente.

A redução no RRI pode ser explicada pelo aumento na frequência cardíaca. A distância entre os ciclos de batimentos estão mais próximos reduzindo o intervalo de tempo entre as ondas R utilizadas como referência do sinal.

O aumento da frequência cardíaca é uma reação esperada do corpo para manter o seu equilíbrio, pois o efeito da manobra postural assume que há um deslocamento do volume de sangue para os membros inferiores. Por hipótese, é esperado a existência de uma queda de pressão no sistema circulatório, que deve ser compensada com o aumento da frequência cardíaca.

A análise no domínio da frequência visa verificar a atividade do SNA sobre a regulação cardíaca, como verificado nas figuras 4.3 e 4.4. Assim, os índices LF e HF foram extraídos tanto dos sinais individuais de cada voluntário, quando da média dos sinais. Para refletir melhor o comportamento esperado na análise espectral, somente o gráfico da média dos índices foi apresentado.

O resultado esperado é que haja um comportamento pouco definido do índice LF, apesar de entende-se que na VFC essa banda de frequência representa uma reação tanto do ramo simpático do SNA quanto do ramo parassimpático.

O índice HF, ao contrário do índice LF, tem um comportamento bem definido e explicado. Sua diminuição logo após a aplicação da manobra postural, representa a retirada da atuação do ramo parassimpático sobre a modulação da frequência cardíaca. O ramo parassimpático do SNA é reconhecido como o responsável pelas atividades passivas e de baixo estresse. A resposta do índice HF é coerente com a resposta esperada, já que numa situação de estresse ortostático é



esperado que o SNA atue como uma resposta de alerta para manter a homeostasia. Os índices LF e HF foram normalizados para as figuras 4.3 e 4.4 em relação aos seus próprios máximos absolutos para melhor comparação entre suas mudanças antes e após a manobra postural. A normalização impossibilita a comparação entre o nível LF e HF, porém favorece a comparação entre seus crescimentos percentuais.

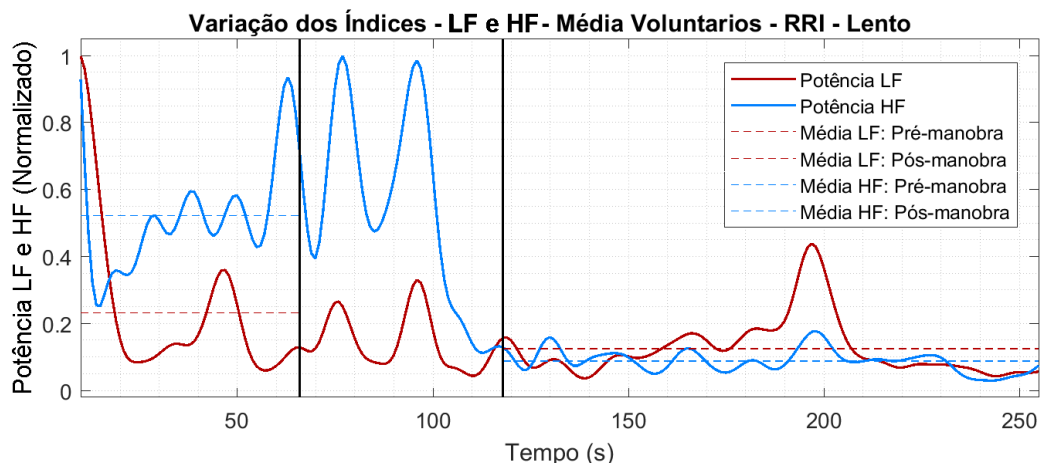


Figura 4.3: Variação média dos índices LF e HF do sinal RRI dos voluntários. Manobra postural lenta.

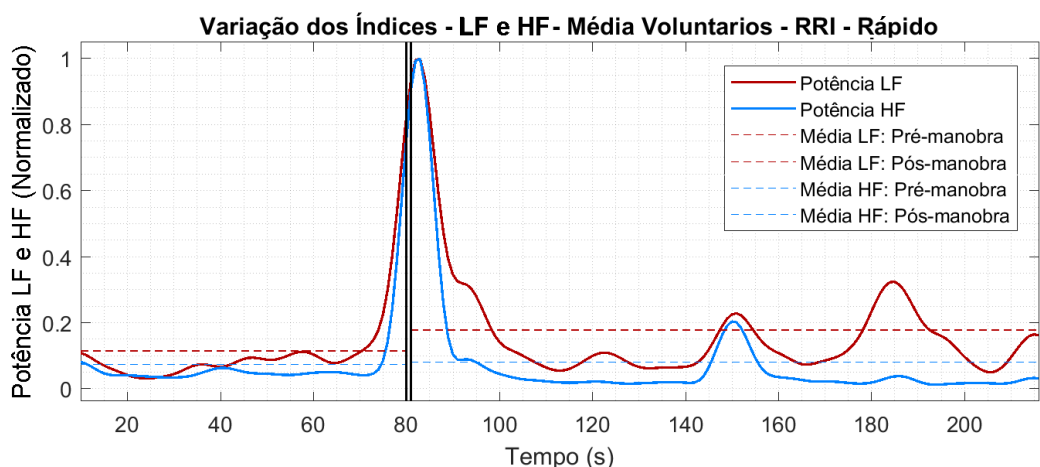


Figura 4.4: Variação média dos índices LF e HF do sinal RRI dos voluntários. Manobra postural rápida.

Para o experimento utilizando a inclinação lenta, o índice HF apresentou o comportamento esperado, reduzindo sua atividade após o início da inclinação postural, e estabilizando-se logo após seu término. A baixa atividade de HF oscila pouco e mantém-se assim até o fim da amostra utilizada. O índice LF também sofre um decréscimo, porém menos acentuado do que em HF.

Para a inclinação rápida, a reação provocada produz a ativação brusca e simultânea de ambos os ramos do SNA. O índice HF não produz variação expressiva, porém há um aumento significativo do índice LF, representando, novamente, a modulação do ramo simpático do SNA. O aumento do índice LF para a inclinação rápida contradiz a reação do índice LF para a inclinação lenta,

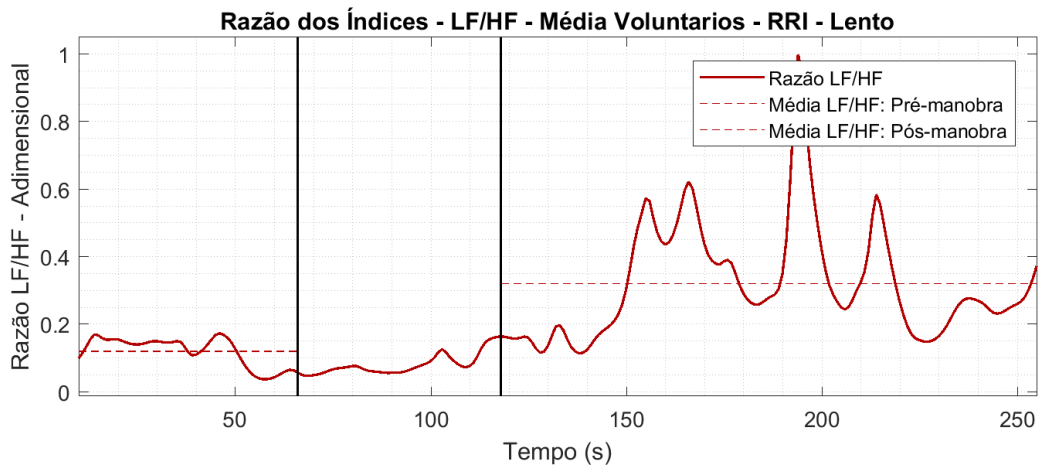


Figura 4.5: Razão dos índices LF/HF do sinal RRI - Média dos voluntários. Manobra postural lenta.

onde o primeiro reduz e o segundo aumenta, sugerindo o comportamento pouco definido, A razão LF/HF, como já citado, é considerado um estimador do balanço simpato-vagal, segundo *Malik* [13], alguns estudiosos consideram esta razão uma modulação simpática do SNA. O aumento do balanço simpato vagal reflete duas possível situações: 1) O aumento da atividade simpática sobre o coração; 2) A redução da atividade parassimpática. Em ambas as situações a frequência cardíaca e a pressão arterial aumentariam.

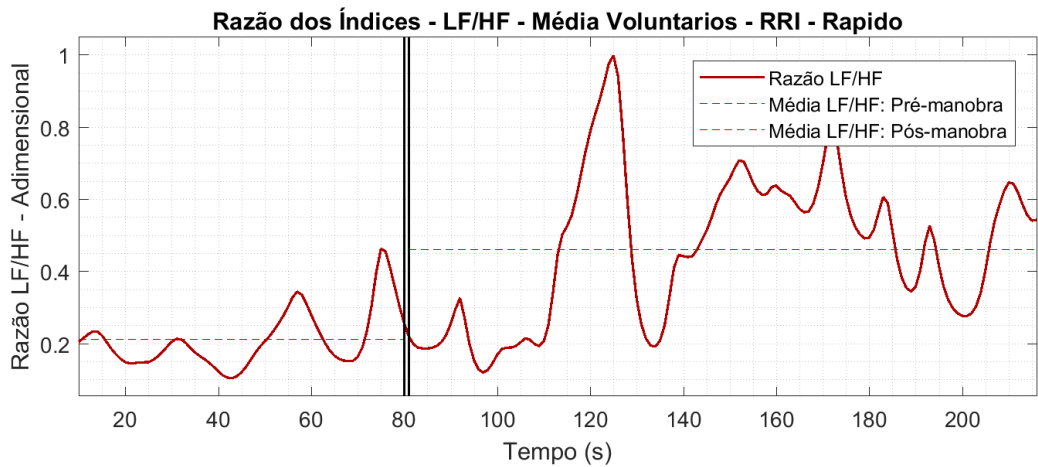


Figura 4.6: Razão dos índices LF/HF do sinal RRI - Média dos voluntários. Manobra postural rápida.

A variação da razão dos índices LF/HF aumenta para ambos os modos de manobra, porém a inclinação rápida exprime um aumento mais acentuado, como é possível verificar nas figuras 4.5 e 4.6.

Uma possível conclusão para as mudanças da razão LF/HF é o reflexo da mudança do controle neural no coração [22], reduzindo a atuação do ramo parassimpático para o ramo simpático, ou até mesmo a redução da atuação de ambos os ramos.

Uma reação apática dos índices LF e HF podem refletir um baixo emparelhamento ou um desbalanço no controle do SNA sobre a regulação cardíaca.

## 4.2 Variabilidade da pressão arterial

A variabilidade da pressão arterial (VPA) é outro indicativo de autorregulação biológica no sistema circulatório. Flutuações anormais da VPA são apontadas como indicadores de resultados desfavoráveis em indivíduos normotensos e hipertensos [23]. A variabilidade da pressão arterial também pode ser utilizada como fator de análise de risco de doenças cardiovasculares e renais. A pressão arterial é dependente de uma série de fatores como atividades físicas e mecanismos neuro-hormonais.

Os índices espectrais da VPA, assim como os índices espectrais da VFC foram normalizadas para uma melhor visualização de seus aumentos percentuais relativos. Figuras 4.7 e 4.8 exemplificam os casos citados.

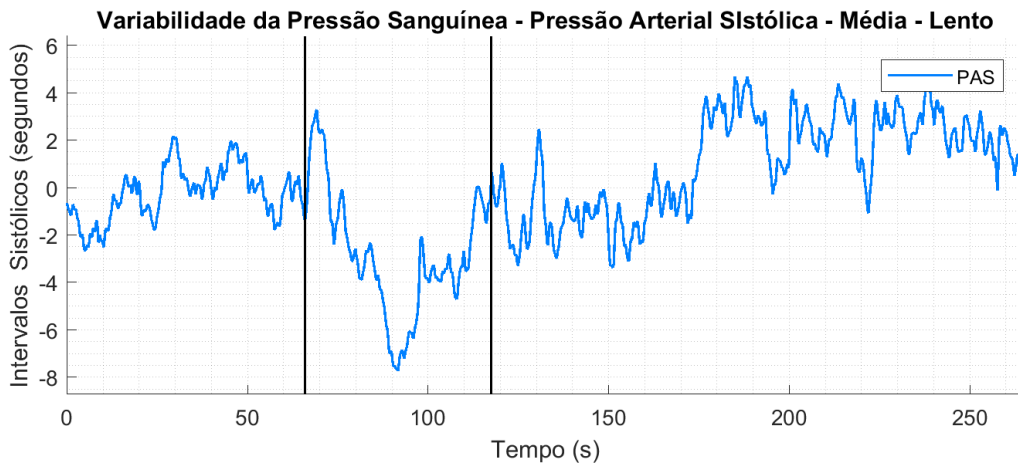


Figura 4.7: Média do sinal SBP dos 10 voluntários. Manobra postural lenta.

O comportamento do SBP para manobra lenta resulta numa descrição equivalente à resposta da Pressão Arterial Média descrita por *Heldt et al* [16] utilizando os mesmos dados.

A resposta do SBP à manobra postural é caracterizada por um decréscimo da pressão logo após o início da inclinação, seguida por um crescimento breve, e seguida novamente por um decréscimo ainda mais acentuado. *Heldt et al* entretanto cita que crescimento está ausente quando analisado a manobra rápida utilizando a média da pressão sanguínea. Porém, utilizando a SBP é possível perceber através da figura 4.8 que existe um aumento da pressão posteriormente à primeira queda do SBP. Este crescimento está localizado durante a inclinação rápida, apresentando a mesma caracterização da VPA na resposta lenta.

A velocidade de reação da pressão sanguínea repete o mesmo padrão citado na variação do RRI, onde a VPA tem uma adaptação brusca na manobra rápida e uma adaptação mais suave na manobra lenta.

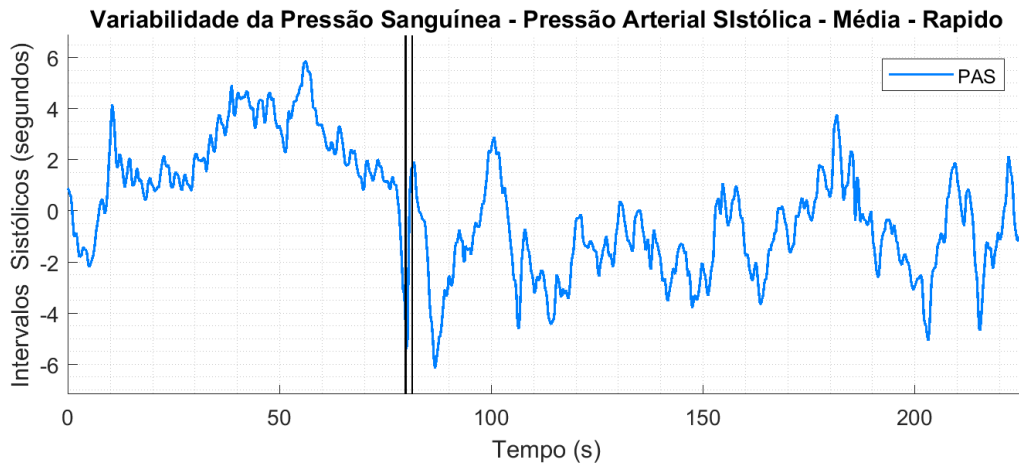


Figura 4.8: Média do sinal SBP dos 10 voluntários. Manobra postural rápida.

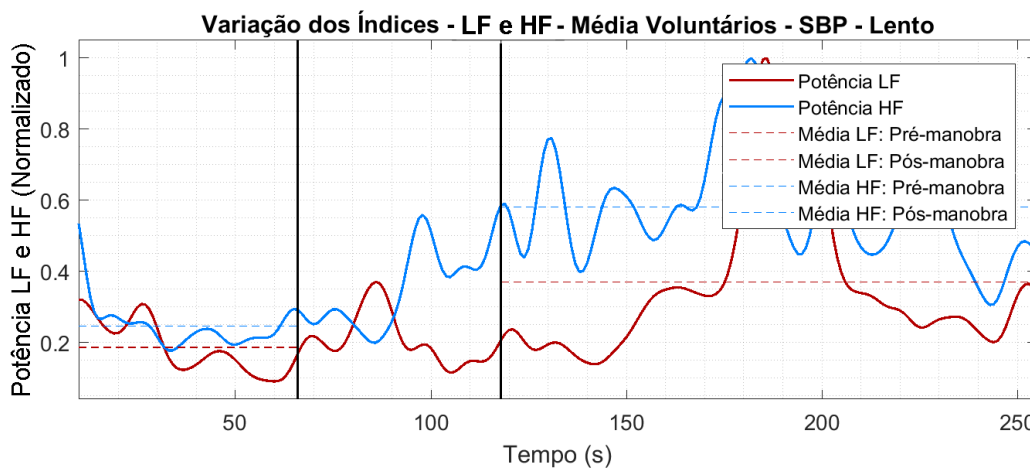


Figura 4.9: Média da variação dos índices LF e HF do sinal SBP dos voluntários. Manobra postural lenta.

As figuras 4.9 e 4.10 ilustram o aumento da potência espectral da variabilidade da pressão arterial sistólica para ambas as bandas de frequência. A análise univariada do SBP, abrangendo suas limitações de causalidade, não permite uma quantificação definitiva do SNA.

### 4.3 Sensibilidade do barorreflexo

O índice de sensibilidade do barorreflexo (BRS) é um indicativo da atuação do sistema nervoso autônomo sobre a relação entre a frequência cardíaca, em especial os intervalos R-R e a pressão arterial sistólica. A estimativa do BRS é extraída a partir da análise no domínio da frequência, entre os ganhos das bandas de baixa-frequência, representando, segundo a literatura, a atividade em ambos os ramos simpático e vagal, e alta-frequência, representando a modulação do ramo vagal (parassimpático) do SNA. [24].

Um modelo considerado clássico para a estimação da sensibilidade do barorreflexo é chamado

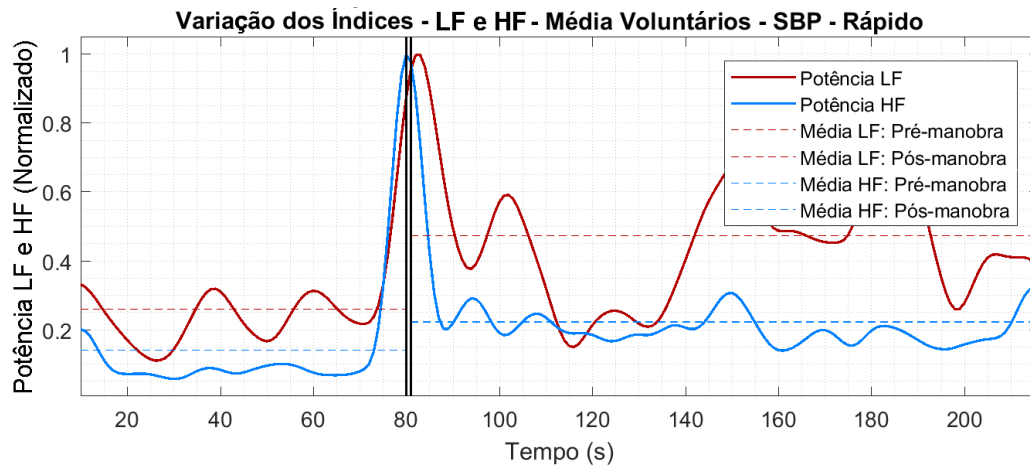


Figura 4.10: Média da variação dos índices LF e HF do sinal SBP dos voluntários. Manobra postural rápida.

de coeficiente- $\alpha$ , dado pela raiz quadrada da razão entre o espectro de potência do sinal contendo os intervalos R-R e o espectro de potência do sinal contendo a pressão sanguínea sistólica em cada banda de frequência.

O modelo do coeficiente- $\alpha$  assume que cada amostra produz interferência instantânea do SBP no RRI e vice-versa, o que deve ser ressaltado sempre que utilizado, já que ambos os sinais fazem parte de um sistema acoplado e realimentado, onde flutuações de um sinal interfere em outro com um determinado atraso no tempo, e uma vez que o sistema seja considerado estritamente causal, a interferência do RRI não deveria ser considerado sobre o SBP. Outros sistemas não considerados na malha do sistema fisiológico também exercem interferência e geram flutuações no sinal, como ocorre com a respiração. Nestes casos é necessário uma análise mais rigorosa considerando um sistema com múltiplas entradas.

O comportamento esperado para os índices de sensibilidade do BRS é que após a elevação do voluntário da posição supina para a posição em pé, a sensibilidade diminua, resultando na redução do ganho para a banda de alta frequência. Ao analisarmos o comportamento do BRS para cada banda de frequência, a partir da média do sinal temporal, após a inclinação postural, o ganho do índice diminui quando comparado ao período anterior à inclinação. Esse comportamento é explicado pela redução da atividade do ramo parassimpático como uma reação para uma regulação da frequência cardíaca [24].

Considerando o método de inclinação postural (*Upright-tilt*) utilizado para a coleta de dados, o sinal analisado pode ser subdividido em três trechos. Antes da inclinação postural, posição supina em  $0^\circ$  (graus), durante a inclinação, intervalo de tempo que leva para o indivíduo ser erguido para a posição considerada em pé, e pós inclinação postural, posição considerada em pé em  $75^\circ$  (graus).

A proposta deste trabalho considera a compreensão do comportamento do BRS durante a mudança postural. Assim, o coeficiente- $\alpha$  foi calculado utilizando janelas discretas para que, conforme hipótese, fosse possível verificar a variação do índice no tempo, antes, durante e após o experimento. Neste ponto foi utilizado o conceito da transformada de Fourier de curto termo, onde

o sinal analisado foi subdividido em janelas menores. Tem-se para cada intervalo de 20 segundos um índice coeficiente- $\alpha$  para alta e baixa frequência.

A análise do comportamento do coeficiente se dispõe de maneira distinta para cada indivíduo, dificultando a visualização de um padrão. Deste modo a média normalizada do índice dos pacientes foi calculada ponto a ponto. Os gráficos gerados podem ser visualizados nas figuras 4.11, 4.12, 4.13 e 4.14.

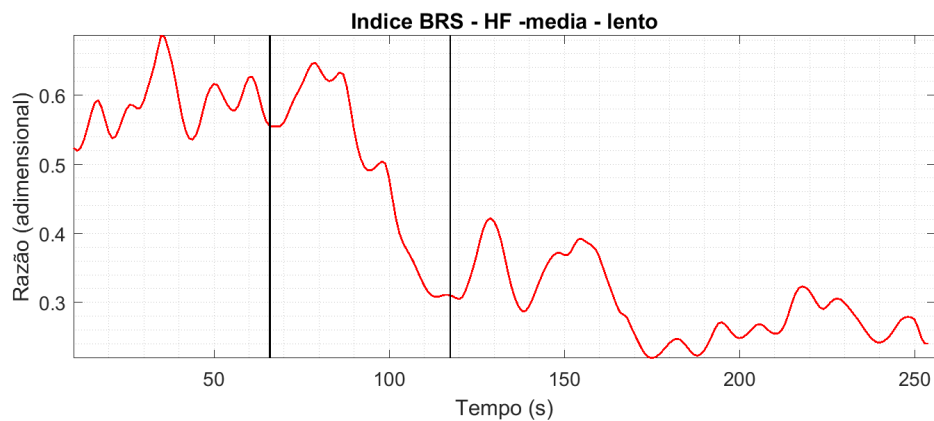


Figura 4.11: Média do índice BRS - HF. Inclinação lenta

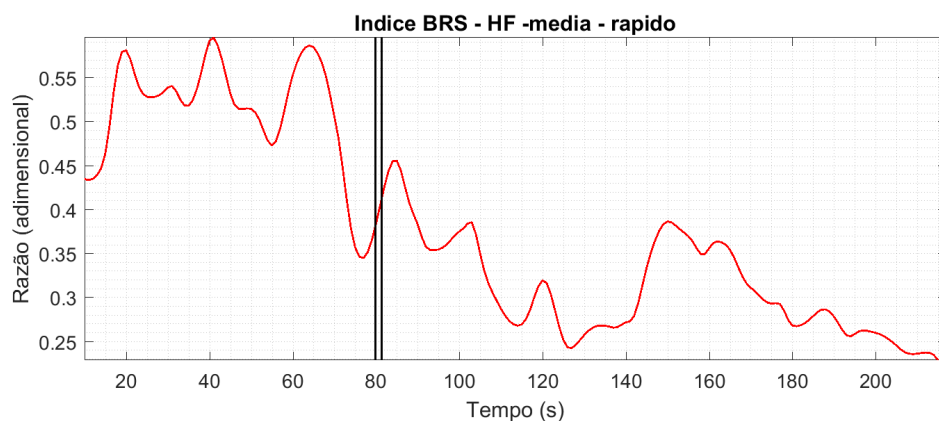


Figura 4.12: Média do índice BRS - HF. Inclinação rápida

É possível perceber que o comportamento dos indivíduos como um grupo aparenta ser bem definido para a banda de alta frequência, com uma diminuição da sensibilidade do BRS alguns instantes após o início da inclinação postural.

Essa reação reforça a hipótese de *Choi, 2006* [24] em que o potencial de ação do ramo parassimpático reduz sua ativação, o que por suposição deixaria a regulação da frequência cardíaca predominantemente sob o domínio do ramo simpático, aumentando a frequência cardíaca e a pressão sanguínea. Porém, essa suposição não considera se o ramo simpático mantém a frequência de disparos do seu potencial de ação, se aumenta ou diminui. Segundo [16], uma redução brusca da atividade do ramo vagal é uma reação quase imediata do corpo na tentativa de manter o equilíbrio interno do corpo.

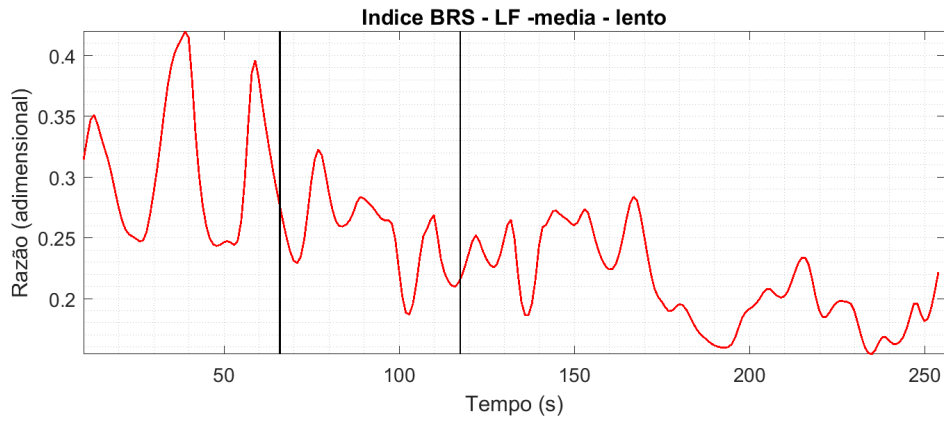


Figura 4.13: Média do índice BRS - LF. Inclinação lenta

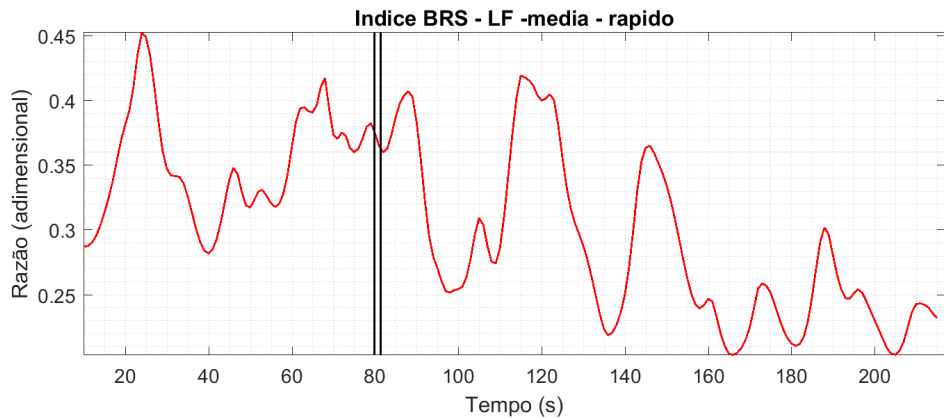


Figura 4.14: Média do índice BRS - LF. Inclinação rápida

A banda de baixa frequência apresenta um comportamento muito mais oscilatório, porém também apresenta diminuição da sensibilidade do BRS, este por sua vez, aparece com um maior atraso. *Heldt et al* [16] confirma o resultado obtido, onde a reação do ramo simpático do SNA tem uma maior latência, respondendo mais lentamente ao estímulo do experimento.

Apesar da crença de que a banda de baixa frequência esteja relacionada diretamente com o ramo simpático do SNA, o comportamento do BRS é difícil de se caracterizar através do coeficiente- $\alpha$  para baixa-frequência.

O coeficiente- $\alpha$  não bem é estabelecido como uma medida quantitativa da sensibilidade do barorreflexo. É possível que as bandas utilizadas,  $\alpha_{LF}$  e  $\alpha_{HF}$  meçam aspectos diferentes do BRS, já que é possível correlacionar suas reações. A relação de  $\alpha_{LF}$  é creditada como a mais plausível de atribuição à BRS [25].

#### 4.4 Magnitude da resposta ao impulso

A resposta ao impulso do ABR estimada de um sistema é um método utilizado para estimar a relação causal entre um sinal de entrada (SBP) e um sinal de saída (RRI). A caracterização do

acoplamento de sinais biológicos através da estimação da resposta ao impulso pode ser analisada a partir da teoria de controle de sistemas. Índices importantes como a magnitude da resposta ao impulso estimada, o ganho dinâmico do sistema e o tempo característico do sistema ajudam a compreender qual é a propensão normal do sistema.

A magnitude da resposta ao impulso (IRM) do ABR é calculada como a diferença entre o primeiro máximo e mínimo significativo [6]. A hipótese a ser verificada com esse indicador quantitativo é a variação significativa do ganho inicial do sistema em resposta ao experimento de inclinação postural.

Os índices IRM apresentados neste capítulo baseiam-se na resposta ao impulso variante no tempo média de todos os 10 (dez) voluntários submetidos à manobra postural. Figuras 4.15 e 4.16.

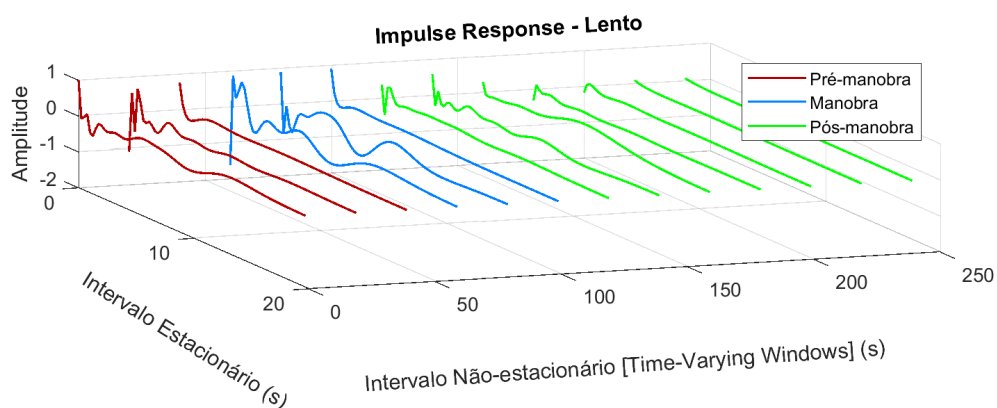


Figura 4.15: Respostas ao impulso para o sistema variantes no tempo média. Inclinação lenta

A resposta ao impulso variante no tempo individual de cada voluntário foi normalizada pelo valor máximo absoluto encontrado entre todas as suas janelas.

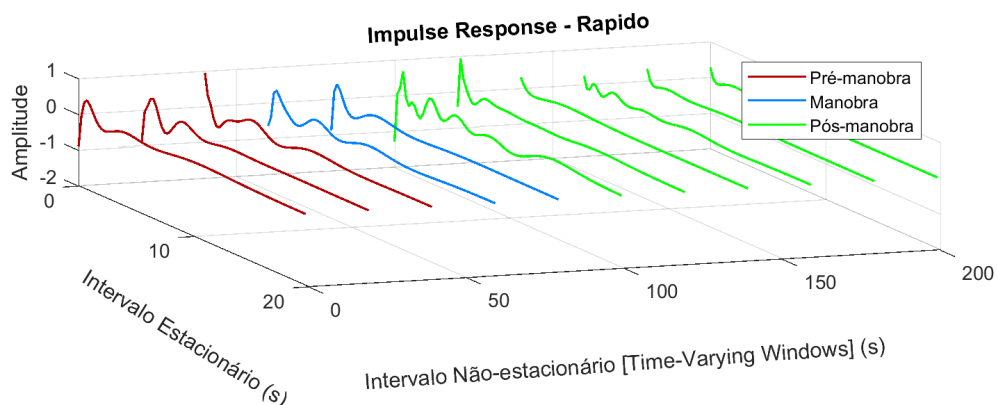


Figura 4.16: Respostas ao impulso para sistemas variantes no tempo média dos voluntários. Inclinação rápida

É esperado que o índice IRM das respostas ao impulso reduzam sua amplitude durante e após mudança de postura do voluntário da posição supina para a posição em pé, resultado da regulação



da frequência cardíaca e da pressão arterial.

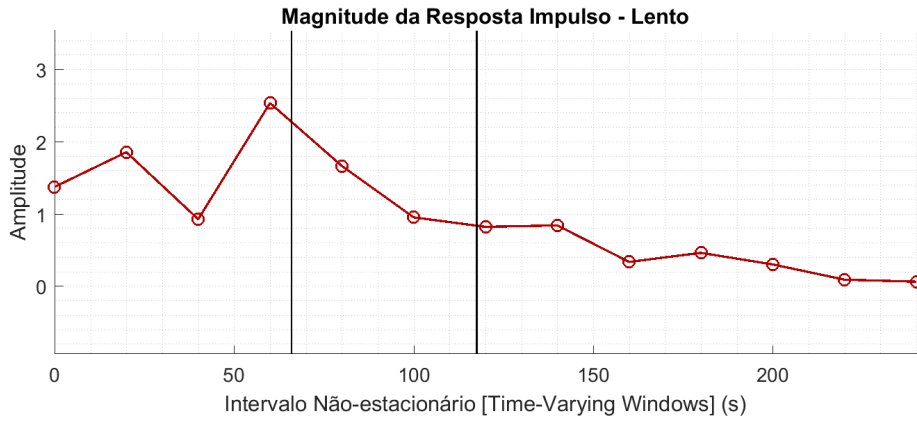


Figura 4.17: Magnitude da resposta do impulso (IRM) média dos voluntários. Inclinação lenta

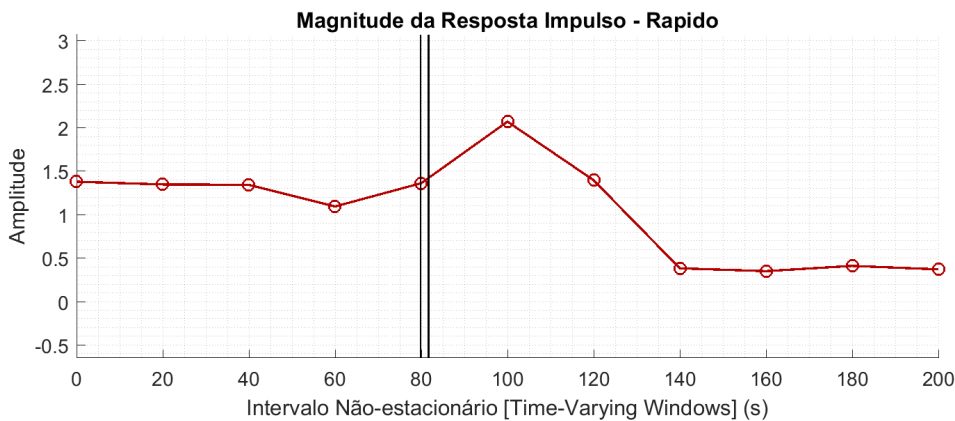


Figura 4.18: Magnitude da resposta ao impulso (IRM) média dos voluntários. Inclinação rápida

As figuras 4.17 e 4.18 exibem o resultado obtido do índice IRM no decorrer de cada resposta ao impulso para uma janela discreta de 20 (vinte) segundos. O comportamento dos índices IRM se apresenta como esperado tanto para manobra postural rápida quanto para a manobra postural lenta. Segundo *Javier Jo, 2002* [7], o índice IRM é um indicador da força do mecanismo barorreceptor. Assim, a reação do mecanismos apresenta um comportamento de alta amplitude quando submetido à manobra postural, e reduz conforme a regulação acontece.

Um comportamento interessante do IRM após na manobra rápida é a presença de um aumento antes que houvesse um decréscimo, característica não presente para a manobra lenta, onde há um decaimento monótono do IRM e que pode indicar uma reação abrupta do ABR baseado na velocidade da inclinação.

## 4.5 Ganho dinâmico da resposta impulso

O ganho dinâmico do sistema é especificado como o ganho médio do sinal sobre toda a banda de frequência significativa. Aqui será utilizado o limite inferior do sistema em baixa frequência,

0.04 Hz, e o limite superior para a banda de alta frequência 0.4Hz [26]. O ganho dinâmico de alta-frequência (HFG) tem a mesma definição do DG porém é limitado de 0.15 a 0.4 Hz e o ganho de baixa frequência (LFG) é limitado de 0.04 a 0.15 Hz. Para a mudança postural, espera-se que todos índices LFG e HFG tenham um decréscimo, e que ele seja mais acentuado no ganho médio (DG) [27].

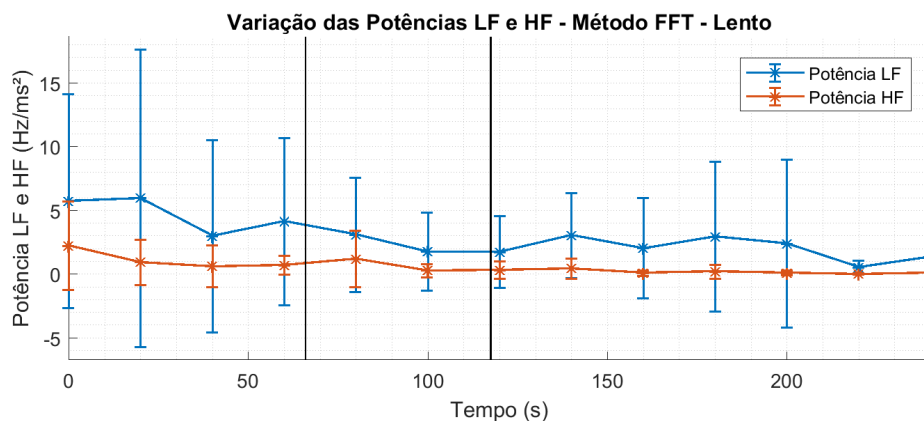


Figura 4.19: Variação dos ganhos dinâmicos do ABR média. Inclinação lenta.

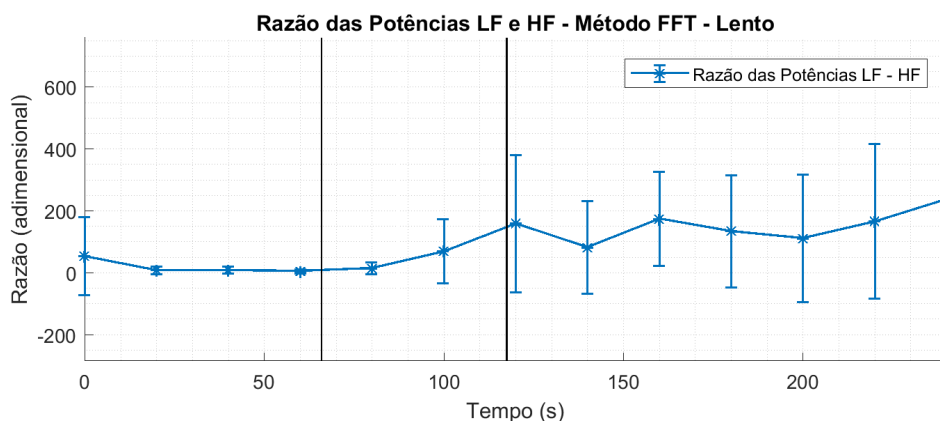


Figura 4.20: Razão dos ganhos dinâmicos do ABR média. Inclinação lenta.

A redução do ganho previsto para o ABR é apresentada nas figuras 4.19 e 4.21 junto com barras verticais que indicam o desvio padrão da média em relação às amostras de todos os 10 (dez) voluntários. Ambos os índices HFG e LFG decrescem para a inclinação lenta, porém o HFG do ABR tem uma taxa de decaimento bastante inferior à taxa de decaimento do LFG do ABR. Esse comportamento é visualizado melhor na figura 4.20 que mostra a razão entre os ganhos do ABR.

O comportamento dos índices HFG e LFG para a inclinação lenta não apresentam a mesma reação da inclinação lenta, nem o comportamento esperado citado por *Charcharn, 2009* [27]. O comportamento do HFG é apático e a LFG não aparenta aumentar imediatamente após a inclinação, apresentando um pequeno aumento que 60 segundos depois e voltando a diminuir. Esse comportamento é apresentado claramente na Figura 4.22 da razão entre os ganhos do ABR. Um ganho reduzido do ABR é encontrado em pacientes com insuficiência cardíaca, o que também

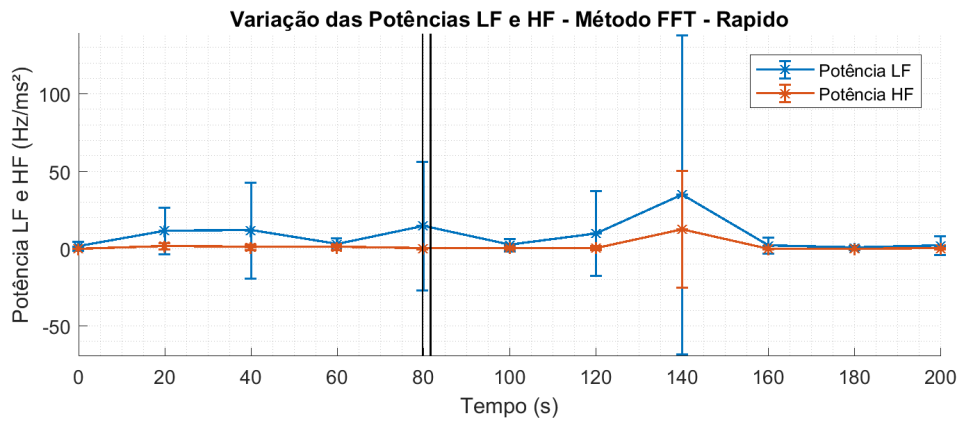


Figura 4.21: Variação dos ganhos dinâmicos do ABR média. Inclinação rápida.

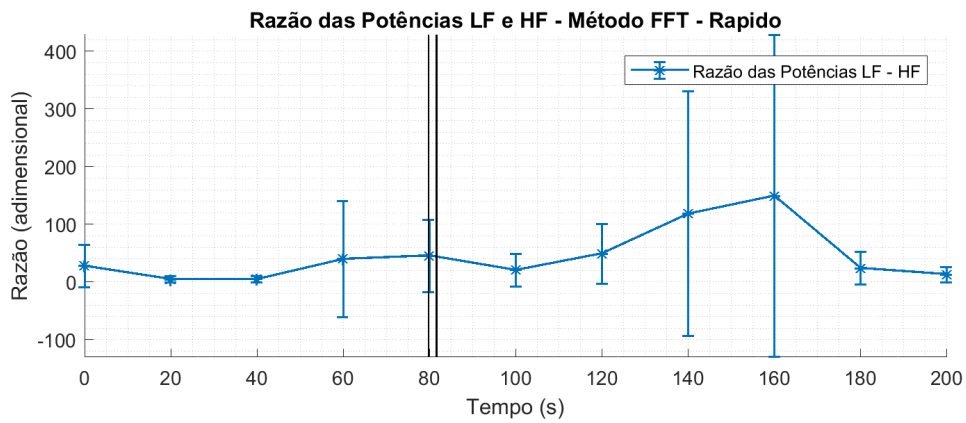


Figura 4.22: Razão dos ganhos dinâmicos do ABR média. Inclinação rápida.

é apontado pelo índice LF do RRI. Um mecanismo barorreceptor com sensibilidade debilitada é associada com uma alta ativação do nervo simpático do SNA, o que é verificado em pacientes com apneia do sono [27].

## Capítulo 5

# Discussões e Conclusão

Na seção 4.1, o comportamento da variabilidade da frequência cardíaca indica uma diminuição dos intervalos R-R após a inclinação, exatamente como esperado (*Malik*) [13], para indivíduos saudáveis. A velocidade da inclinação influencia a intensidade com a qual a frequência cardíaca se altera, aumentando suavemente na manobra lenta e abruptamente na manobra rápida. A análise espectral do RRI apresentou um decréscimo no índice HF para a posição em pé em relação a posição supina durante a inclinação lenta, e não produziu mudança significativa para a inclinação rápida. Já o índice LF produziu um decréscimo posterior ao experimento para a inclinação lenta e um aumento para a inclinação rápida. Em ambas as inclinações a razão dos índices LF/HF obtiveram aumento significativo após a mudança postural, favorecendo a hipótese da transição do controle da regulação do ramo parassimpático para o ramo simpático.

Os resultados da seção 4.2 indicam a variabilidade da pressão arterial como um reflexo alternativo da perturbação do manobra postural. É mostrada uma queda na pressão sanguínea logo após o início do procedimento. Um formato da VPA apresentado por *Heldt et al* [16] foi verificado, coincidindo com o resultado esperado para a variação lenta. Para a inclinação rápida houve divergência sobre o formato apresentado, onde os resultados obtidos por esse trabalho tinham o mesmo formato da variação lenta.

O comportamento do coeficiente- $\alpha$ , na seção 4.3, se apresenta como esperado [24], refletindo uma diminuição significativa na sensibilidade do barorreflexo após a aplicação da manobra postural. Este comportamento é mostrado para a alta e baixa frequência, apresentando mais oscilação no índice LF. A velocidade na diminuição da banda de alta frequência é maior que na banda de baixa frequência.

A magnitude da resposta ao impulso, seção 4.4, apresenta um gráfico de menor resolução, porém aparenta ser mais precisa [7] que o coeficiente- $\alpha$  na estimação do comportamento do barorreflexo, contornado a limitação de não-causalidade, com menos variações entre seus intervalos e um decaimento mais retilíneo. A amplitude da resposta impulso diminui após a manobra para as duas velocidades.

Os ganhos dinâmicos das respostas ao impulso, seção 4.5, mostram, assim como descrito por *Chaicharn* [27], que os ganhos das bandas de alta e baixa frequência diminuem após a inclinação

postural. O HFG apresenta uma redução muito pequena em comparação com o LFG, porém a razão entre seus espectros apontam um aumento, característica da modulação parassimpática após manobra.

## 5.1 Perspectivas futuras

É aconselhável a análise da regulação cardiovascular utilizando os mesmos procedimentos, porém numa base de dados que contenha sinais de respiração, fornecendo dados do acoplamento cardiorespiratório apresentado na seção 2.6, obtendo um modelo com múltiplas entradas.

Como citado na subseção 3.4.1, a limitação do algoritmo utilizando expansão por funções de base de Laguerre para estimação das respostas ao impulso impede que seja possível uma análise da latência e do tempo de pico destas respostas. Sugere-se que para trabalhos futuros sejam considerados algoritmos para estimação das respostas ao impulso utilizando expansões por funções de base de Maixner, com as respostas ao impulso iniciando-se em zero.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] SILVERTHORN, D. *Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada*. [S.l.]: Artmed Editora. ISBN 9788582714041.
- [2] MARIEB, E.; HOEHN, K. *Human Anatomy & Physiology*. Pearson, 2013. ISBN 9780321743268. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=MythtQAACAAJ>>.
- [3] LEITE, C. et al. *NOVAS TECNOLOGIAS APLICADAS À SAÚDE: DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS DINAMICOS - CONCEITOS, APLICAÇÕES E UTILIZAÇÃO DE TÉCNICAS INTELIGENTES E REGULAÇÃO*. [S.l.]: Dos próprios autores, Agência de Fomento CNPq - Bolsa de Produtividade em Pesquisa DT2., 2019. (Coleção - Novas Tecnologias Aplicadas à Saúde - Vol 1(2017) e Vol 2 (2019)). ISBN 9788576212492.
- [4] KHOO, M. C.; CHALACHEVA, P. Model-derived markers of autonomic cardiovascular dysfunction in sleep-disordered breathing. *Sleep Medicine Clinics*, Elsevier BV, v. 11, n. 4, p. 489–501, dez. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2016.07.003>>.
- [5] SEMMLOW, J.; GRIFFEL, B. *Biosignal and Medical Image Processing*. CRC Press, 2014. ISBN 9781466567375. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=kFrSBQAAQBAJ>>.
- [6] KHOO, M. *Physiological Control Systems: Analysis, Simulation, and Estimation*. Wiley, 2018. (IEEE Press Series on Biomedical Engineering). ISBN 9781119055334. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=K6xWDwAAQBAJ>>.
- [7] JO, J. A. *Linear and nonlinear model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea (OSAS) during wakefulness and sleep*. Aug 2002.
- [8] BRODAL, P. *The Central Nervous System*. [S.l.]: Oxford University Press, USA, 2010. ISBN 9780195381153.
- [9] WAXENBAUM, J. A.; VARACALLO, M. *Anatomy, Autonomic Nervous System*. U.S. National Library of Medicine, Mar 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539845/>>.
- [10] AIRES, M. d. M. *Fisiologia*. Rio de Janeiro: Grupo Gen - Guanabara Koogan, 2012. ISBN 978-85-277-2100-4.

- [11] BELL, K. J. L. et al. Prognostic impact of systolic blood pressure variability in people with diabetes. *PLOS ONE*, Public Library of Science (PLoS), v. 13, n. 4, p. e0194084, abr. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194084>>.
- [12] KAZIMIERSKA, A. et al. Assessment of baroreflex sensitivity using time-frequency analysis during postural change and hypercapnia. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, Hindawi Limited, v. 2019, p. 1–17, fev. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2019/4875231>>.
- [13] MALIK, M.; CAMM, A. J. Heart rate variability. *Clinical Cardiology*, Wiley, v. 13, n. 8, p. 570–576, ago. 1990. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/clc.4960130811>>.
- [14] SOUZA, m. K. F. d. *Quantificação da resposta do sistema nervoso autônomo a mudanças passivas na postura em indivíduos saudáveis*. Dec 2017. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/31660>>.
- [15] HELDT, T. *Physiologic Response to Changes in Posture*. physionet.org, 2016. Disponível em: <<https://physionet.org/content/prcp/>>.
- [16] HELDT, T. et al. Circulatory response to passive and active changes in posture. In: *Computers in Cardiology, 2003*. IEEE, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/cic.2003.1291141>>.
- [17] GOLDBERGER, A. L. et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet. *Circulation*, Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), v. 101, n. 23, jun. 2000. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/01.cir.101.23.e215>>.
- [18] SILVA, L. S. C. B. D. *Interface gráfica para análise de sinais do sistema cardiorrespiratório*. Jul 2015. Disponível em: <<http://bdm.unb.br/handle/10483/15299>>.
- [19] CARVALHO, J. L. A. *ECGLab - manual*. [S.l.]: Universidade de Brasília, 2001.
- [20] BERGER, R. D. et al. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), BME-33, n. 9, p. 900–904, set. 1986. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/tbme.1986.325789>>.
- [21] TARVAINEN, M.; RANTA-AHO, P.; KARJALAINEN, P. An advanced detrending method with application to HRV analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), v. 49, n. 2, p. 172–175, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/10.979357>>.
- [22] VANDERLEI, L. et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : órgão oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v. 24, p. 205–17, 06 2009.
- [23] CASALI, K. R. et al. Correlation between very short and short-term blood pressure variability in diabetic-hypertensive and healthy subjects. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/abc.20180020>>.

- [24] CHOI, Y.; KO, S. bum; SUN, Y. Effect of postural changes on baroreflex sensitivity: A study on the eurobavar data set. In: *2006 Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering*. IEEE, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/ccece.2006.277554>>.
- [25] BOWMAN, A. J. et al. Baroreflex function in sedentary and endurance-trained elderly people. *Age and Ageing*, Oxford University Press (OUP), v. 26, n. 4, p. 289–294, 1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ageing/26.4.289>>.
- [26] JO, J. A. et al. Model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome during sleep. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, American Thoracic Society, v. 167, n. 2, p. 128–136, jan. 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1164/rccm.200202-096oc>>.
- [27] CHAICHARN, J. et al. Model-based assessment of cardiovascular autonomic control in children with obstructive sleep apnea. *Sleep*, Oxford University Press (OUP), v. 32, n. 7, p. 927–938, jul. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/sleep/32.7.927>>.