



**ANÁLISE ESPECTRAL DA VARIABILIDADE DA PRESSÃO
SANGUÍNEA ARTERIAL E DA VARIABILIDADE DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA EM INDIVÍDUOS JOVENS E
IDOSOS**

FERNANDA CARVALHO NUNES

**TRABALHO DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA**

**FACULDADE DE TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

Universidade de Brasília
Faculdade de Tecnologia
Departamento de Engenharia Elétrica

**ANÁLISE ESPECTRAL DA VARIABILIDADE DA PRESSÃO
SANGUÍNEA ARTERIAL E DA VARIABILIDADE DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA EM INDIVÍDUOS JOVENS E
IDOSOS**

FERNANDA CARVALHO NUNES

Trabalho final de graduação submetido ao Departamento de Engenharia Elétrica da Faculdade de Tecnologia da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Engenheiro Eletricista.

APROVADA POR:

João Luiz Azevedo de Carvalho, Ph.D. (ENE-UnB)
(Orientador)

Flávia Maria Guerra de Sousa Aranha Oliveira, Ph.D. (ENE-UnB)
(Coorientadora)

Mylene Christine Queiroz de Farias, Ph.D. (ENE-UnB)
(Examinador Interno)

Lélio Ribeiro Soares Júnior, M.Sc. (ENE-UnB)
(Examinador Interno)

Brasília/DF, Novembro de 2020.

FICHA CATALOGRÁFICA

NUNES, FERNANDA CARVALHO

Análise espectral da variabilidade da pressão sanguínea arterial e da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos jovens e idosos. [Distrito Federal] 2020.

xiii, 78p., 210 x 297 mm (ENE/FT/UnB, Engenheira Eletricista, Engenharia Elétrica, 2020).

Trabalho de Graduação – Universidade de Brasília, Faculdade de Tecnologia.

Departamento de Engenharia Elétrica

1. Variabilidade da Pressão Arterial

3. Variabilidade da Frequência Cardíaca

I. ENE/FT/UnB

2. Sistema Nervoso Autônomo

4. Processamento de Sinais

II. Título (série)

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

NUNES, F. C. (2020). Análise espectral da variabilidade da pressão sanguínea arterial e da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos jovens e idosos, Trabalho de Graduação em Engenharia Elétrica, Publicação 2020, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, xp.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Fernanda Carvalho Nunes

TÍTULO: Análise espectral da variabilidade da pressão sanguínea arterial e da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos jovens e idosos.

GRAU: Engenheira Eletricista ANO: 2020

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.

Fernanda Carvalho Nunes

Departamento de Eng. Elétrica (ENE) - FT

Universidade de Brasília (UnB)

Campus Darcy Ribeiro

CEP 70919-970 - Brasília - DF - Brasil

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela minha vida e por me manter firme durante todas as tribulações. Aos meus pais, Brenilce e Fernando, que sempre me deram apoio incondicional e nunca mediram esforços para me proporcionar uma educação de qualidade, e ao meu irmão Adriano, meu maior parceiro nas adversidades. A todos os demais familiares, que sempre acreditaram no meu potencial.

Agradeço de modo especial ao meu orientador João Luiz por ter sido um grande incentivador nessa jornada e ter aceitado me orientar mesmo não tendo acompanhado o início do trabalho. Suas palavras me colocaram para cima quando minha confiança balançava. À professora Flávia, minha coorientadora, agradeço por ter despertado em mim o interesse pela área de processamento de sinais, por ter me dado este tema de pesquisa e ter me orientado na primeira parte deste trabalho. Aos dois por serem grandes exemplos de profissionais para mim.

Agradeço também às minhas amigas de longa data Vanessa, Beatriz, Isabella, Victória D. e Vitória B., por crescermos juntas e celebrarmos sempre o sucesso umas das outras. Aos meus colegas de curso Caio, Carol, Gustavo, Letícia, Luiza, Luma, Murilo, pela amizade e pelas trocas de experiência que me permitiram crescer não só como profissional, mas também como pessoa.

À todas as demais amizades e conexões estabelecidas nesses anos de curso, por compartilharem comigo momentos de aprendizado e de descontração. Em especial à Maria Luísa, por ser minha companheira de biblioteca, lanches, desabafos e risadas. Seu apoio foi essencial.

À instituição de ensino Universidade de Brasília, por ser um espaço enriquecido pela diversidade e um mundo de oportunidades. Sou grata por todas as experiências vividas na UnB, em especial, pelos anos de ENETEC, que fazem parte de quem eu sou hoje, e por todas as conexões feitas nesse momento da minha vida.

Finalmente, eu dedico este trabalho aos meus avós Jovecílio, João Batista e Janete, os quais não estão fisicamente aqui, e à minha querida avó Eunice. Espero que fiquem orgulhosos.

RESUMO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) possui uma relação direta com a atividade do sistema nervoso autônomo e são diversos os estudos que focam na maior compreensão dessa medida. No que se refere à variabilidade da pressão arterial (VPA), os estudos não são tão extensos ou padronizados. Este trabalho faz uma análise espectral da VPA juntamente com a VFC de indivíduos saudáveis e em repouso, discutindo a diferença da função autonômica entre sujeitos jovens e idosos. Para a VFC, foram encontradas diferenças significativas nos índices espectrais de baixas e de altas frequências entre jovens e idosos, demonstrando uma redução de ambas as componentes nos idosos. No entanto, para a razão BF/AF não houve diferença significativa. Quanto à VPA, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos para nenhum dos índices. Os resultados foram reforçados pela metodologia diversificada da aplicação de três métodos diferentes de estimação do espectro de potência — método Welch, modelo AR e FFT. Além disso, o estudo foi feito de forma replicada, isto é, para três trechos diferentes dos sinais de cada um dos sujeitos, nos quais, em grande maioria os resultados foram confirmados. Assim, como um objetivo secundário deste estudo, foi realizada uma análise do impacto da estimação dos índices espectrais com o uso de diferentes trechos dos sinais. A maioria das amostras alcançou o resultado esperado, no qual não foram encontradas diferenças significativas para os diferentes trechos, visto que os sujeitos não mudaram de postura ou adormeceram, e nem receberam estímulos para mudança de função autonômica. Os resultados apresentados neste trabalho indicam que o envelhecimento não causa um impacto significativo na modulação simpática sobre a VPA, embora haja alteração significativa da VFC. Este é um resultado importante, tendo em vista que a análise da VPA é um problema ainda pouco explorado na literatura.

Palavras-chave: Variabilidade da pressão arterial, variabilidade da frequência cardíaca, sistema nervoso autônomo, processamento de sinais, densidade espectral de potência, envelhecimento.

ABSTRACT

Heart rate variability (HRV) is directly associated with the autonomic nervous function and there is a great number of the papers that focus on understanding this marker. When it comes to blood pressure variability (BPV), there aren't as many studies on the subject or standards established. This work performs a spectral analysis of BPV and HRV of healthy subjects during rest with the purpose of comparison between young and elderly individuals. Relatively to HRV, the results showed a significant difference in the low frequencies (LF) and high frequencies (HF) components between the young and the elderly. The older subjects showed a significant reduction in those indexes, but significant differences in the LF/HF ratio were not detected. As for BPV, no statistically significant difference was found between the two groups for either index. The results were reinforced by the diverse methodology of using three different approaches for estimating the power spectrum: Welch method, AR model and FFT. In addition to that, the study was carried out in a replicated manner, that is, three different segments of the signals of each subject were analysed. In the vast majority of the segments, the already described results were confirmed. Thus, as a secondary objective of this study, an analysis of the impact of the estimation of spectral indexes was carried out with the use of different segments of signals. The majority of those obtained achieved the expected result, in which significant differences were not found. That was expected because the subjects did not change their posture or fell asleep during the recording of the signals, nor did they receive stimuli to the autonomic function. The results presented in this work indicate that aging does not have a significant impact on sympathetic modulation of BPV, although there is a significant change in VFC. This is an important result, considering that the analysis of BPV is little explored in the literature.

Keywords: Blood pressure variability, heart rate variability, autonomic nervous system, signal processing, power spectral density, aging.

SUMÁRIO

Sumário	i
Lista de Figuras	iii
Lista de Tabelas	vi
Glossário	viii
Capítulo 1 – Introdução	1
1.1 Contextualização do Tema	1
1.2 Objetivos do Trabalho	2
1.3 Organização do Texto	3
Capítulo 2 – Fundamentação Teórica	4
2.1 Fisiologia	4
2.1.1 Sistema Cardiovascular	4
2.1.2 Sistema Nervoso Autônomo	7
2.2 Variabilidade da Frequência Cardíaca e Variabilidade da Pressão Arterial	10
2.3 Análise espectral	11
2.3.1 Transformada discreta de Fourier	11
2.3.1.1 Janelamento	12
2.3.2 Método de Welch	14
2.3.3 Modelo Autorregressivo (AR)	15
2.3.4 Densidade espectral de potência e medidas espectrais	16
Capítulo 3 – Métodos	19
3.1 Base de dados	19
3.2 CRSIDLab	20
3.3 Preparação dos dados	21
3.4 Escolha dos trechos	21
3.5 Pré-processamento	24

3.5.1	Filtragem	24
3.5.2	Extração de variáveis	25
3.5.3	Reamostragem	27
3.6	Análise espectral	27
3.7	Análise estatística	30
3.7.1	Teste de normalidade	30
3.7.2	Impacto do envelhecimento na variabilidade da pressão arterial e na variabilidade da frequência cardíaca	32
3.7.3	Impacto da escolha de diferentes trechos do sinal na estimativa de VFC e VPA	33
Capítulo 4 – Apresentação e análise dos resultados		34
4.1	Índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca e da variabilidade da pressão arterial	34
4.2	Análise estatística	36
4.2.1	Teste de normalidade	36
4.2.2	Impacto do envelhecimento na variabilidade da pressão arterial e na variabilidade da frequência cardíaca	37
4.2.2.1	Variabilidade da pressão arterial	37
4.2.2.2	Variabilidade da frequência cardíaca	40
4.2.3	Impacto da escolha de diferentes trechos do sinal na estimativa de VPA e VFC	44
Capítulo 5 – Discussões		48
Capítulo 6 – Conclusão		51
Referências Bibliográficas		52
Apêndice A – Código para criação das variáveis		55
Apêndice B – Código para exportar os dados		57

LISTA DE FIGURAS

2.1	Sistema de condução do coração. Adaptada de (HALL; GUYTON, 2011).	5
2.2	Diagrama esquemático do ritmo sinusal normal para um coração humano, visto no ECG. Adaptada de (WIKIPEDIA, 2020).	6
2.3	Ilustração de onda característica do sinal de pressão arterial. Adaptada de (ARTERIAL..., 2016).	7
2.4	Diagrama esquemático dos ramos simpático e parassimpático do SNA e seus efeitos nas atividades de órgãos internos. Adaptada de (MATTHEWS, 2000). . .	8
2.5	(a) Ilustração das conexões dos nervos simpáticos e parassimpáticos (vagais) no coração. Adaptada de (HALL; GUYTON, 2011); (b) Ilustração das conexões dos nervos simpáticos e parassimpáticos (vagais) no sistema circulatório. Adaptada de (HALL; GUYTON, 2011).	9
2.6	Função temporal e resposta frequencial das janelas (a) retangular, (b) de Bartlet, (c) de Hann, (d) de Hamming e (e) de Blackman. Fonte: (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211).	13
2.7	Uma forma de onda sendo dividida em três segmentos com sobreposição de 50%. No método Welch de análise espectral, o espectro de potência de cada segmento é estimado e uma média dos três espectros é computada. Adaptada de (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).	14
2.8	Diagrama esquemático de métodos “baseados em modelo” para estimação do espectro de potência.	15

- 2.9 (a) Espectro de potência de um sinal de PAS de 5 minutos de duração utilizando a FFT; (b) Espectro de potência de um sinal de PAS de 5 minutos de duração utilizando o método de Welch; (c) Espectro de potência de um sinal de PAS de 5 minutos de duração utilizando o modelo AR. 18
- 3.1 Página principal da interface gráfica do CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211). 20
- 3.2 Fluxo dos processos no CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211) de acordo com a ordem de navegação nas abas da *toolbox*. As caixas desbotadas representam os processos que não fizeram parte deste trabalho. 21
- 3.3 (a) Exemplo de um erro de aquisição presente em sinal de pressão sanguínea (Idoso 08). (b) Exemplo de um batimento ectópico presente em sinal de ECG (Idoso 08). Batimento ectópico evidenciado em vermelho. 23
- 3.4 Etapa de extração das variáveis na *toolbox* CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211). 26
- 3.5 Etapa de reamostragem na *toolbox* CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211). São mostradas as séries IRR e PAS completas — obtidas a partir dos segmentos de 5 minutos dos sinais de ECG e PA — já devidamente reamostradas. 28
- 3.6 Etapa de análise - densidade espectral de potência - na *toolbox* CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211). 29
- 3.7 Histogramas e *P-P plots* de uma amostra considerada normal e de uma amostra que não foi considerada normal. 31
- 4.1 (a) Boxplot para visualização da distribuição das componentes de BF do espectro de PAS para os “trechos 02” dos indivíduos jovens e idosos; (b) Boxplot para visualização da distribuição das componentes de AF do espectro de PAS para os “trechos 02” dos indivíduos jovens e idosos; (c) Boxplot para visualização da distribuição das razões BF/AF do espectro de PAS para os “trechos 02” dos indivíduos jovens e idosos. 38

-
- 4.2 (a) Boxplot para visualização da distribuição das componentes de BF do espectro de IRR para os “trechos 01” dos indivíduos jovens e idosos; (b) Boxplot para visualização da distribuição das componentes de AF do espectro de IRR para os “trechos 01” dos indivíduos jovens e idosos; (c) Boxplot para visualização da distribuição das razões BF/AF do espectro de IRR para os “trechos 01” dos indivíduos jovens e idosos. 41
- 4.3 Boxplots para visualização da distribuição de componentes espectrais nos diferentes trechos escolhidos. (a) Relativo a componente BF do espectro de PAS; (b) Relativo a componente AF do espectro de PAS; (c) Relativo a componente BF do espectro de IRR; (d) Relativo a componente AF do espectro de IRR. . . 47

LISTA DE TABELAS

2.1	Definições das faixas de frequência utilizadas para quantificação da variabilidade da pressão arterial e da variabilidade da frequência cardíaca.	17
3.1	Quantidade de ectópicos marcados em cada trecho de sinal para todos os sujeitos.	24
3.2	Definições das faixas de frequência utilizadas para quantificação da variabilidade da pressão arterial e da variabilidade da frequência cardíaca.	28
4.1	Índices espectrais da variabilidade da pressão arterial para os 3 trechos do paciente “Jovem 01”.	35
4.2	Índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca para os 3 trechos do paciente “Jovem 01”.	35
4.3	Normalidade das amostras de índices de VPA e testes de hipótese aplicados. . .	36
4.4	Resultados da comparação entre os índices espectrais de VPA de jovens e idosos. Dados das amostras dos “trechos 02”.	39
4.5	Resultados da comparação entre os índices espectrais de VFC de jovens e idosos. Dados das amostras dos “trechos 01”.	42
4.6	Resultados da comparação entre os índices espectrais de VFC de jovens e idosos. Dados das amostras dos “trechos 02”.	43
4.7	Resultados da comparação entre os índices espectrais de VFC de jovens e idosos. Dados das amostras dos “trechos 03”.	43
4.8	Resultados da comparação entre os índices espectrais de VFC para todos os sujeitos escolhendo 3 trechos diferentes.	45

4.9 Resultados da comparação entre os índices espectrais de VPA para todos os sujeitos escolhendo 3 trechos diferentes.	45
---	----

GLOSSÁRIO

AF	Altas Frequências
AR	Autorregressivo
AV	Atrioventricular
BF	Baixas Frequências
CRSIDLab	<i>Cardiorespiratory System Identification Lab</i>
DEP	Densidade Espectral de Potência
ECG	Eletrocardiograma
IRR	Intervalo entre picos R
FC	Frequência Cardíaca
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i>
PA	Pressão Arterial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SA	Sinoatrial
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
S-W	Shapiro-Wilk
TDF	Transformada Discreta de Fourier
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VPA	Variabilidade da Pressão Arterial
UnB	Universidade de Brasília

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO DO TEMA

O processamento de sinais pode ser visto como o aprimoramento da utilidade de uma série de dados através da aplicação de técnicas analógicas ou digitais. No campo da biomedicina, muitas vezes as informações obtidas através do processamento de sinais fisiológicos são usadas para auxiliar no diagnóstico de doenças. Neste trabalho, as técnicas utilizadas são estritamente digitais e foram aplicadas a sinais humanos de frequência cardíaca e pressão sanguínea para se obter conclusões úteis para a interpretação fisiológica do funcionamento do sistema nervoso autônomo (SNA) (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014; ELECTROPHYSIOLOGY, 1996).

A importância do processamento de sinais de eletrocardiograma (ECG) ficou evidente com o reconhecimento da existência de uma relação entre função autonômica e morte cardiovascular (ELECTROPHYSIOLOGY, 1996). Mais especificamente, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), oscilação nos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos, é muito utilizada como um marcador da influência do SNA no coração (ANDERSON *et al.*, 1995).

A estimativa da VFC tem sido muito útil para estudar diversas condições clínicas, como apnéia do sono (WIKLUND *et al.*, 2000), diabetes, além da própria morte cardiovascular (ELECTROPHYSIOLOGY, 1996). Os estudos utilizando VFC foram tantos ainda no século passado que muito já se sabia sobre como realizar tais medidas e interpretar seus resultados. Esse fato é evidenciado pela publicação da Força-Tarefa da Sociedade Europeia de Cardiologia e da Sociedade Norte-Americana de Estimulação e Eletrofisiologia em 1996, que teve a missão de desenvolver padronizações para estudos de VFC (ELECTROPHYSIOLOGY, 1996).

Por outro lado, apesar dos estudos sobre variabilidade da pressão arterial (VPA) estarem crescendo, o conhecimento acerca do assunto não se compara com o território conquistado da VFC. Como consequência, não há padronização da metodologia utilizada e as interpretações

fisiológicas deixam a desejar quando se trata de VPA.

Sabendo que ambas VFC e VPA são moduladas, pelo menos parcialmente, pelo SNA (PARATI *et al.*, 1995), este trabalho propõe o estudo da função autonômica através dessas duas medidas obtidas por uma análise no domínio da frequência. Essa abordagem é muito utilizada para o estudo de VFC e se mostra mais adequada que a análise temporal pela limitação desta na discriminação entre os efeitos dos ramos simpáticos e parassimpáticos do SNA (KUUSELA, 2012).

A variabilidade da pressão sanguínea pode ser definida de algumas maneiras diferentes (HÖCHT, 2013), mas neste trabalho, trata-se da VPA entre os ciclos (muito curto prazo). Ou seja, o que se observa do sinal de pressão são as flutuações dos ciclos consecutivos, assim como no sinal de ECG em relação à variabilidade da frequência cardíaca.

Dessa forma, com o uso de uma base de dados de sinais de indivíduos saudáveis e em repouso, coletados sob as mesmas condições, foi possível comparar a atuação do SNA em idosos e jovens.

1.2 OBJETIVOS DO TRABALHO

O objetivo deste trabalho é analisar o impacto da idade avançada, ou ainda, do envelhecimento, nos marcadores de VPA e VFC e, conseqüentemente, na função autonômica dos sujeitos. Essa investigação é possível, porque a utilização de uma análise espectral em curtos períodos de observação dos sinais de pressão e de ECG permitem a discriminação da atuação dos ramos simpático e parassimpático do SNA. Além disso, a base de dados utilizada conta apenas com sujeitos considerados saudáveis, para que a análise alcançada seja estritamente focada no envelhecimento primário, isto é, referente às mudanças universais com a idade numa determinada espécie ou populações, sendo independente de doenças ou condições clínicas (FECHINE; TROMPIERI, 2015).

Ainda, tem-se como objetivo secundário deste trabalho a investigação do impacto da escolha de diferentes trechos de sinal na realização dessa análise espectral. Ou seja, são escolhidos diferentes trechos curtos de sinal provenientes de uma mesma gravação de sinal fisiológico de maior duração para que seja estimado o seu espectro de potência. Dessa forma, é possível analisar se existe alguma diferença nas componentes espectrais encontradas proveniente de

algum mecanismo natural, visto que não foram realizadas nenhum tipo de intervenção clínica nos sujeitos naquele período.

Assim, os objetivos específicos são:

- Analisar o impacto do envelhecimento na variabilidade da pressão arterial e na variabilidade da frequência cardíaca;
- Analisar o impacto da escolha de diferentes trechos dos sinais de pressão sanguínea e de ECG na estimação da VPA e da VFC, respectivamente.

1.3 ORGANIZAÇÃO DO TEXTO

Este trabalho encontra-se organizado da seguinte maneira:

- No capítulo 2, são abordados os conceitos teóricos utilizados neste trabalho, incluindo a fisiologia do corpo humano, técnicas de processamentos de sinais entre outros.
- No capítulo 3, são apresentados os métodos e ferramentas usadas para a realização deste estudo.
- No capítulo 4, são apresentados os resultados obtidos a partir da aplicação de tais métodos.
- No capítulo 5, são trazidas discussões acerca dos resultados apresentados e das possíveis interpretações fisiológicas para os mesmos.
- Por fim, no capítulo 6, são apresentadas as conclusões e propostas para futuros trabalhos.

CAPÍTULO 2

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo são apresentados conceitos teóricos relacionados à fisiologia do corpo humano e a técnicas de processamento de sinais, necessários para entender o contexto, o desenvolvimento e a relevância deste trabalho.

2.1 FISILOGIA

2.1.1 Sistema Cardiovascular

O coração e os vasos sanguíneos compõem o chamado sistema cardiovascular, responsável pela circulação do sangue em todo o corpo. O coração funciona como a “bomba” desse sistema. Ele é composto por quatro cavidades, duas delas são chamadas de átrios e as outras duas de ventrículos. O funcionamento deste órgão se faz possível devido aos três tipos de músculo cardíaco: o músculo atrial, o músculo ventricular e as fibras musculares excitatórias e condutoras especializadas. Os dois primeiros são responsáveis pelos movimentos de relaxamento (diástole) e contração (sístole) do coração. Quanto às fibras especializadas, elas compõem o sistema de condução elétrica do coração, iniciando e espalhando o impulso elétrico pela estrutura. O impulso elétrico gerado no sistema de condução é o estímulo para as células musculares atriais e ventriculares contraírem (ANDERSON *et al.*, 1995).

O nó sinoatrial (SA), também chamado de nó sinusal, localizado na parede do átrio direito e próximo à abertura da veia cava, é o responsável por gerar o impulso rítmico normal do coração. Tais impulsos são conduzidos pelas vias internodais até o nó atrioventricular (AV), no qual os impulsos vindos dos átrios são retardados antes de serem passados para os ventrículos por meio do feixe de His, também chamado de fascículo atrioventricular. Por fim, as fibras de Purkinje conduzem os impulsos por todas as demais partes dos ventrículos (HALL; GUYTON, 2011).

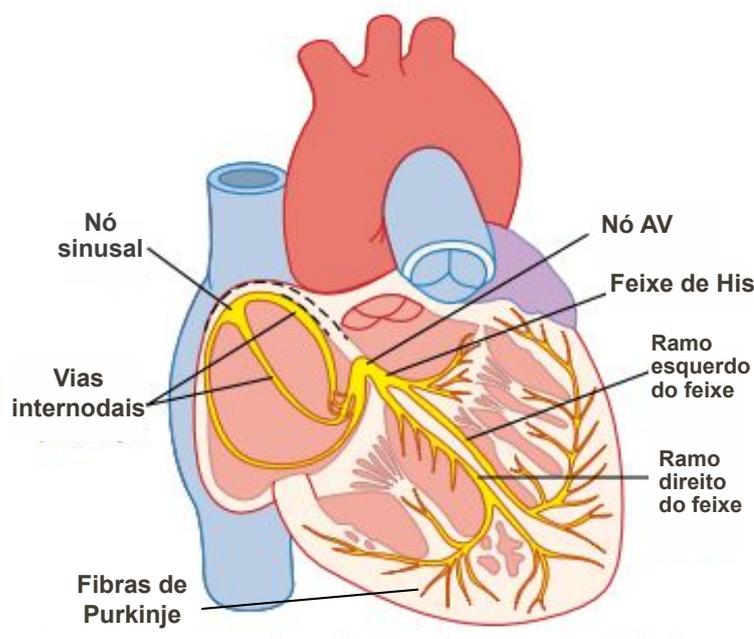


Figura 2.1. Sistema de condução do coração. Adaptada de (HALL; GUYTON, 2011).

Dessa forma, o nó SA é considerado o marca-passo do ritmo normal do coração, mesmo existindo outras células auto-excitatórias no sistema de condução, como o nó AV e as fibras de Purkinje. Seu ritmo é normalmente o mais rápido dentre todos, por isso, ele dita o ritmo e a velocidade dos batimentos cardíacos. Contudo, ocasionalmente alguma outra estrutura pode desenvolver uma frequência de descarga mais rápida que aquela dada pelo nó SA, tornando-se assim o chamado marca-passo ectópico (HALL; GUYTON, 2011).

O eletrocardiograma (ECG) é a gravação gráfica da atividade elétrica produzida pela despolarização e repolarização no coração. A despolarização se refere à excitação elétrica do coração resultante do fluxo de íons através da membrana das células cardíacas. Essa onda de excitação se espalha de célula em célula através do sistema de condução e nas células musculares, fornecendo o sinal para que se contraíam. A repolarização retorna o coração ao seu estado de repouso elétrico, no qual os músculos relaxam, também devido ao fluxo de íons através da membrana da célula cardíaca. Assim que o coração é repolarizado, ele pode novamente sofrer despolarização (ANDERSON *et al.*, 1995).

As ondas contidas em um ECG, portanto, resumem bem os eventos coordenados que formam o ciclo cardíaco. Cada parte do ECG está relacionada com momentos do ciclo cardíaco, como descrito a seguir:

- Onda P: despolarização atrial iniciada pelo nó SA (auto-excitação);

- Complexo QRS: despolarização ventricular (a repolarização atrial ocorre quase que simultaneamente, mas sua onda é suprimida pela amplitude elevada do complexo QRS);
- Onda T: repolarização ventricular.

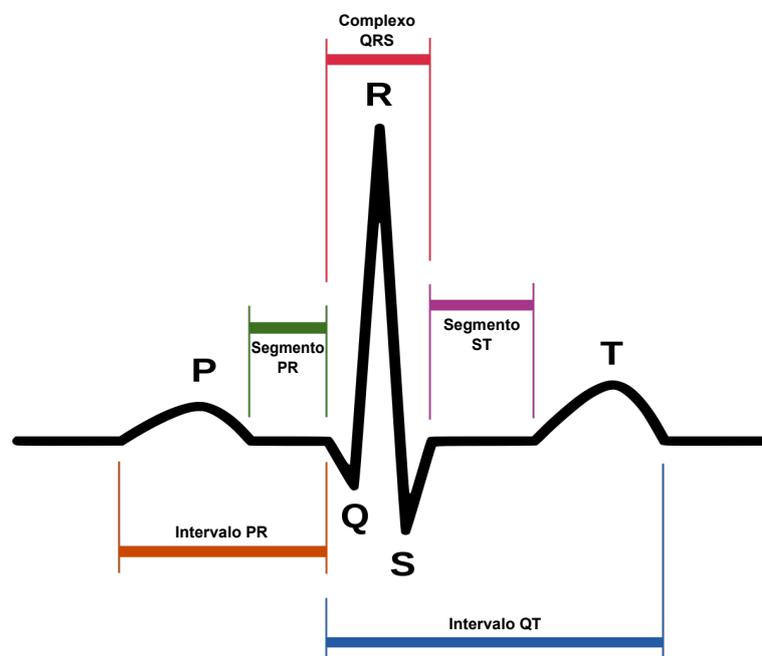


Figura 2.2. Diagrama esquemático do ritmo sinusal normal para um coração humano, visto no ECG. Adaptada de (WIKIPEDIA, 2020).

Não menos importante que o coração, o sistema cardiovascular é composto também pelos vasos sanguíneos, que conectam o coração ao restante do corpo humano, sendo assim responsáveis pela circulação do sangue. A circulação sanguínea é dividida em circulação pulmonar e circulação sistêmica. A primeira consiste no seguinte processo: o sangue venoso (pobre em oxigênio) é bombeado pelo lado direito do coração até os pulmões, onde é feita a oxigenação do sangue, que passa a ser chamado de sangue arterial e é devolvido ao coração. Já a circulação sistêmica começa com o bombeamento do sangue arterial pelo lado esquerdo do coração, então, o sangue é levado para os demais órgãos do corpo para que ocorram as trocas de nutrientes. Por fim, o sangue, agora venoso, retorna ao coração.

As artérias e arteríolas realizam o transporte do sangue arterial, enquanto que a circulação do sangue venoso é feita pelas veias e vênulas. Nos vasos capilares, ocorrem as trocas de nutrientes, fluido, eletrólitos, hormônios e outras substâncias entre o sangue e o fluido dos órgãos. As artérias transportam sangue sob alta pressão para os tecidos. Por esse motivo, possuem paredes vasculares fortes e o sangue flui em alta velocidade nas mesmas (HALL;

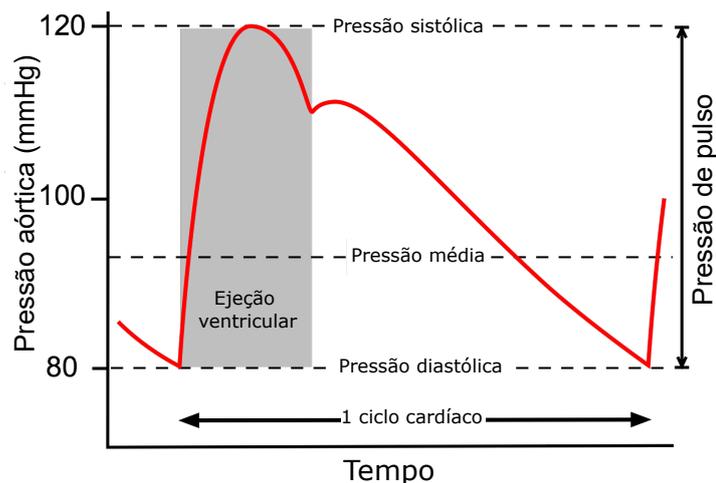


Figura 2.3. Ilustração de onda característica do sinal de pressão arterial. Adaptada de (ARTERIAL... , 2016).

GUYTON, 2011).

A figura 2.3 mostra um sinal de pressão arterial normal para um ciclo cardíaco. A pressão sistólica é o valor máximo da pressão nas artérias no ciclo, alcançado logo após a sístole ventricular (contração dos músculos ventriculares). A pressão diastólica, valor mínimo da pressão arterial no ciclo, ocorre no momento de diástole ventricular (relaxamento dos músculos ventriculares).

2.1.2 Sistema Nervoso Autônomo

O SNA é a porção do sistema nervoso responsável pelas funções viscerais do corpo humano. Ele regula os órgãos internos de forma involuntária e autônoma, o que justifica o nome dado a ele. Também pode ser chamado de sistema nervoso visceral ou vegetativo, visto que controla funções essenciais para a manutenção “básica” do corpo humano. Em outras palavras, o SNA auxilia na manutenção da homeostase interna do organismo, influenciando a pressão arterial, motilidade gastrointestinal, esvaziamento da bexiga urinária, sudorese, temperatura corporal e muitas outras atividades. Algumas dessas são controladas quase inteiramente e outras apenas parcialmente pelo sistema nervoso autônomo (HALL; GUYTON, 2011).

Esse sistema é subdividido em dois ramos de atuação: o simpático e o parassimpático, que muitas vezes possuem efeitos opostos em um mesmo órgão. Por exemplo, o estímulo simpático faz com que as pupilas sejam dilatadas, enquanto que com um estímulo parassimpático as

pupilas são contraídas. A figura 2.4 ilustra a presença dos nervos de cada ramo nos órgãos internos e os efeitos causados por seus estímulos.

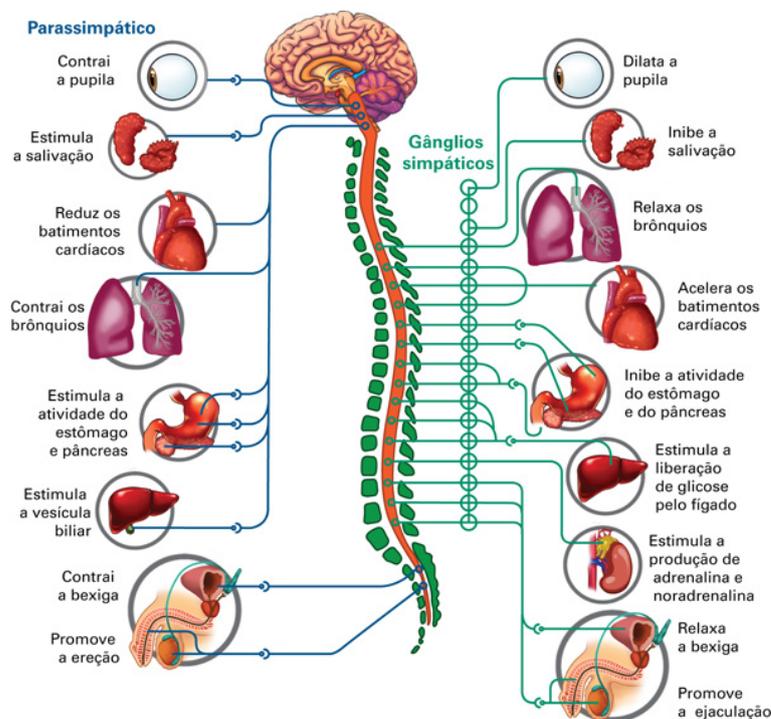


Figura 2.4. Diagrama esquemático dos ramos simpático e parassimpático do SNA e seus efeitos nas atividades de órgãos internos. Adaptada de (MATTHEWS, 2000).

Uma das características mais impressionantes do SNA é a rapidez e a intensidade com as quais ele consegue alterar uma função visceral. Com relação ao sistema cardiovascular, por exemplo, o SNA pode dobrar a frequência cardíaca em 3 a 5 segundos e dobrar a pressão arterial em 10 a 15 segundos (HALL; GUYTON, 2011). Sabe-se também que o mecanismo mais rápido de controle da pressão é o controle pelo sistema nervoso (HALL; GUYTON, 2011), sendo que a oscilação rápida batida-a-batida da pressão arterial ocorre devido à interação de diferentes sistemas de controle cardiovascular, incluindo o reflexo barorreceptor, o sistema renina-angiotensina, a resposta miogênica vascular e a liberação de óxido nítrico do endotélio (HÖCHT, 2013).

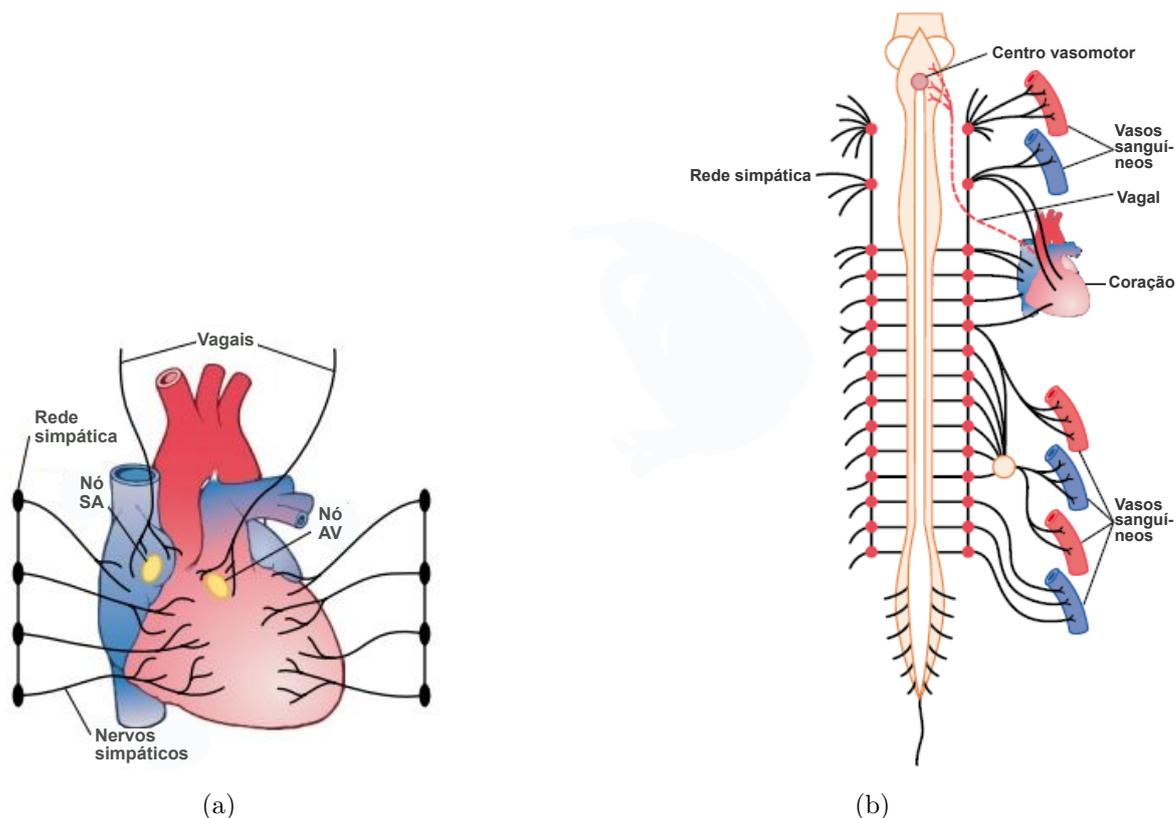


Figura 2.5. (a) Ilustração das conexões dos nervos simpáticos e parassimpáticos (vagais) no coração. Adaptada de (HALL; GUYTON, 2011); (b) Ilustração das conexões dos nervos simpáticos e parassimpáticos (vagais) no sistema circulatório. Adaptada de (HALL; GUYTON, 2011).

Tratando especificamente dos efeitos do SNA no sistema cardiovascular, a figura 2.5(a) mostra que os nervos simpáticos e parassimpáticos abastecem abundantemente o coração, e, portanto, controlam (parcialmente) a eficácia de bombeamento do coração¹. Já a figura 2.5(b) mostra a presença dos nervos do SNA no sistema circulatório, especialmente dos nervos simpáticos nos vasos sanguíneos.

O estímulo simpático causa o aumento da frequência em que ocorrem os batimentos cardíacos, enquanto que uma inibição simpática reduz a frequência cardíaca. O estímulo parassimpático (vagal), por sua vez, reduz a frequência cardíaca. Por fim, embora ambos os ramos contribuam para a regulação da função cardíaca, o controle da pressão arterial pelo SNA é feito principalmente pelo sistema nervoso simpático. A estimulação simpática aumenta a força de contração do coração, aumentando assim o volume de sangue bombeado e aumentando a pressão de ejeção. Este efeito de cardio-aceleração juntamente com a vasoconstrição estimulam

¹Existe também o mecanismo Frank–Starling, que se trata de uma regulação intrínseca do bombeamento do coração.

o aumento da pressão sanguínea arterial (HALL; GUYTON, 2011).

2.2 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL

De forma simplificada, a VFC é a variação batimento-a-batimento da duração do intervalo entre batimentos cardíacos. A VFC se baseia na série temporal de intervalos RR (IRR), isto é, série de intervalos entre os picos R consecutivos. Pelo entendimento do sinal de ECG, portanto, a VFC reflete flutuações na condução atrioventricular. Contudo, é demonstrado que as variações de IRR refletem muito precisamente a variabilidade do nó SA (KUUSELA, 2012), o marca-passo normal do coração humano. Dessa forma, devido à amplitude menor das ondas P e a consequente dificuldade para detecção de um pico, a detecção dos picos R é utilizada no seu lugar, sem ocasionar prejuízos à informação desejada. Sobre a série IRR ainda, deve-se notar que se trata de uma série de eventos, e não de um sinal contínuo igualmente amostrado. Esse fato é importante para análises feitas no domínio da frequência (KUUSELA, 2012).

A VPA pode ser definida de maneira análoga à VFC, pois, assim como a frequência cardíaca, a pressão sanguínea arterial varia em torno de um valor médio. A VPA é, portanto, a variação ciclo a ciclo da pressão arterial. Analogamente aos picos R, pode-se utilizar o valor de pressão sistólica ou o valor de pressão diastólica para caracterizar a VPA. Essas variações no sinal de PA podem ser mensuradas em diferentes intervalos de tempo, existindo, portanto, diferentes maneiras de se definir a VPA. Em (HÖCHT, 2013), propõe-se as seguintes categorias de VPA:

1. Muito curto prazo: variações entre ciclos;
2. Curto prazo: variações em intervalos de minutos a horas;
3. Longo prazo: variações dia após dia ou “visita após visita”.

Existem ainda diferentes abordagens para se estimar VFC e VPA. A principal limitação da análise no domínio do tempo é a falta de discriminação entre os efeitos dos ramos simpático e parassimpático do SNA (KUUSELA, 2012). No caso em que se objetive caracterizar a função autonômica, portanto, o conteúdo frequencial das formas de onda, isto é, a análise no domínio da frequência fornece informação mais útil que a representação no domínio do tempo.

2.3 ANÁLISE ESPECTRAL

Determinar o conteúdo frequencial de uma forma de onda é chamado de análise espectral. Nesta abordagem, realiza-se a decomposição de uma forma de onda no domínio do tempo em suas frequências constituintes, assim como um prisma decompõe a luz em seu espectro de cores constituintes. Métodos espectrais podem ser divididos em métodos clássicos, baseados na transformada de Fourier, e métodos modernos, que podem ser, por exemplo, baseados em modelos da fonte do sinal. A aplicação de cada um deles apresenta suas vantagens e desvantagens (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

A determinação exata do espectro requer que o sinal seja periódico, de duração finita e sem ruídos. Tratando-se de sinais biológicos, portanto, todas as técnicas de análise espectral utilizadas são aproximadas e são encontradas estimativas do verdadeiro espectro (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

2.3.1 Transformada discreta de Fourier

O método clássico da transformada de Fourier utiliza senoides como a ligação entre os domínios do tempo e da frequência. Como a senoide contém energia em apenas uma frequência, a representação da mesma no domínio da frequência é muito direta: sua amplitude é representada por um ponto na curva de magnitude do espectro e sua fase por um ponto na curva de fase do espectro (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

Ao processar sinais biológicos em um computador, os dados são necessariamente digitalizados. Portanto, utiliza-se a transformada discreta de Fourier (TDF), definida pela equação 2.1 dada abaixo.

$$X[m] = \sum_{n=1}^N x[n] e^{-j2\pi m f_1 n T_s} \quad (2.1)$$

em que $m = -\frac{N}{2}, \dots, -1, 0, 1, \dots, \frac{N}{2} - 1$ é um índice dos componentes de frequência do sinal transformado; $x[n]$ é o sinal discreto em que a transformada é aplicada; N é o número de pontos deste sinal; $f_1 = 1/T$ sendo T o período do sinal $x[n]$. Por fim, $T_s = 1/f_s$, sendo f_s a frequência de amostragem. Nota-se que o seno e o cosseno podem ser representados em um

único termo exponencial devido à identidade de Euler, descrita na equação 2.2.

$$e^{jx} = \cos(x) + j\sin(x) \quad (2.2)$$

A implementação da TDF de forma direta, porém, já recebeu um aprimoramento com a criação de um algoritmo computacional mais eficiente denominado FFT, proveniente do inglês *Fast Fourier Transform*, que significa “transformada rápida de Fourier”. Tal algoritmo torna o procedimento muito mais rápido ao reduzir a quantidade de computações de N^2 para $2\log N$, onde N é o tamanho do sinal digital (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014). Uma grande vantagem, portanto, da técnica da análise de Fourier é sua fácil implementação, além da rapidez de processamento.

2.3.1.1 Janelamento

A abordagem da transformada de Fourier, de um modo geral, baseia-se no teorema da série de Fourier, que afirma que qualquer forma de onda periódica pode ser decomposta em senoides da mesma frequência, ou múltiplos da frequência, dessa forma de onda (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014). Quando o sinal é aperiódico, ainda é possível realizar esta decomposição, porém, a única diferença é que as componentes senoidais podem ser encontradas em todas as frequências, não só em harmônicas (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014). Todavia, muito frequentemente, uma forma de onda não é considerada periódica nem aperiódica, mas sim um segmento de uma série temporal de duração muito maior, possivelmente infinita. Evidentemente, este é o caso dos sinais fisiológicos, gravados durante um certo intervalo de tempo, embora o sinal tenha a duração da vida do toda do sujeito.

Frequentemente, para armazenamento do sinal, é realizado um truncamento do sinal, equivalente à aplicação de uma janela retangular na forma de onda. Este processo de janelamento corresponde a uma multiplicação entre o formato da janela e o sinal no domínio do tempo, e no domínio da frequência, isso corresponde a uma convolução (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014). Portanto, a aplicação do janelamento implica na convolução do espectro do sinal com o espectro da janela.

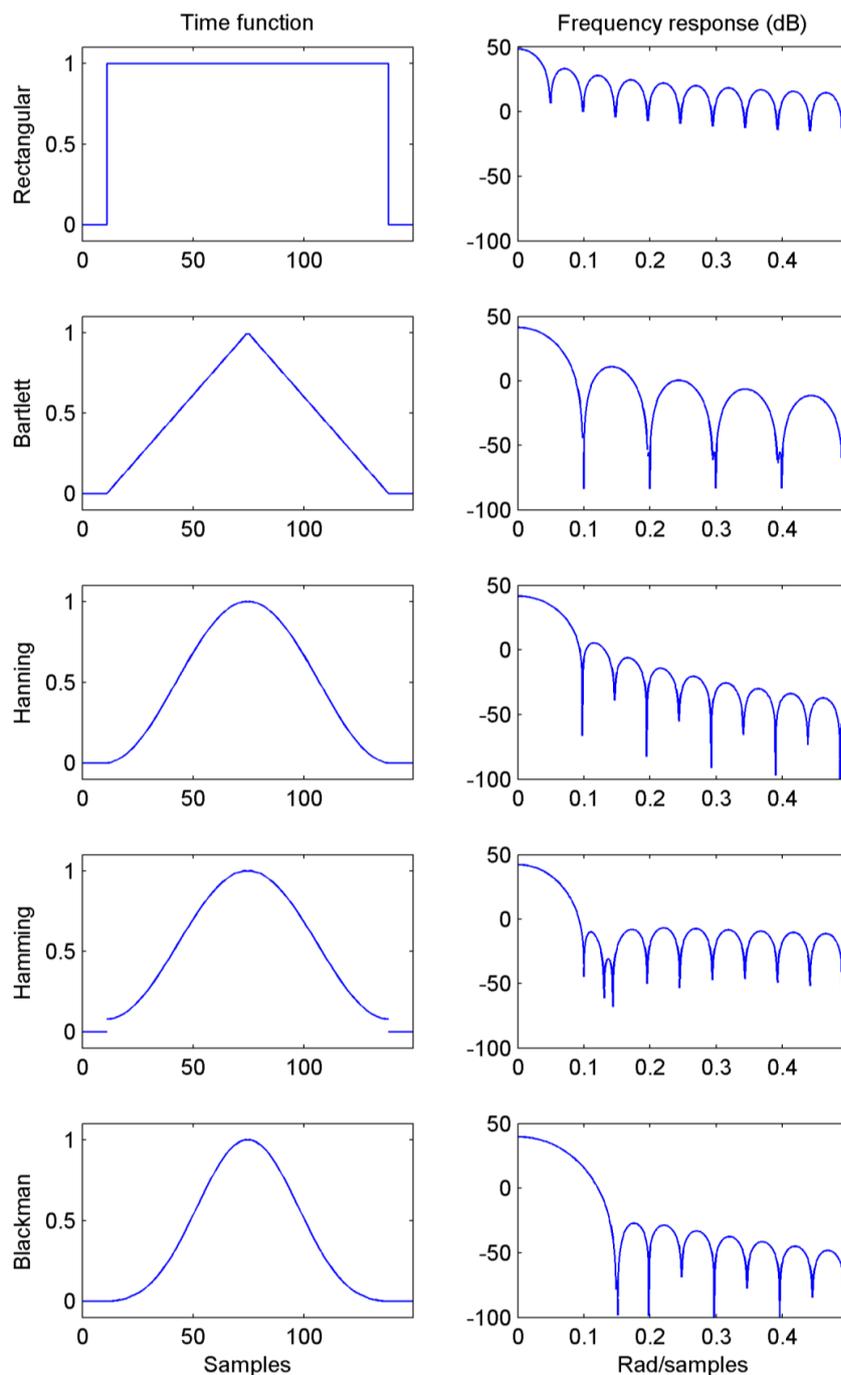


Figura 2.6. Função temporal e resposta frequencial das janelas (a) retangular, (b) de Bartlett, (c) de Hann, (d) de Hamming e (e) de Blackman. Fonte: (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211).

Assim, o janelamento — retangular ou qualquer outro — produz dois efeitos indesejados, ou dois tipos de distorção. O espectro real do sinal é distorcido por um artefato denominado lóbulo principal, e picos adicionais pelos denominados lóbulos laterais são gerados (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014). A maioria das alternativas à janela retangular reduz os lóbulos laterais (eles se decompõem mais rapidamente), mas, por outro lado, apresentam lóbulos principais mais

largos. Dessa forma, é necessário levar em consideração os espectros das janelas disponíveis para que se possa fazer a escolha mais adequada. A figura 2.6 mostra os espectros das janelas retangular, de Bartlett, de Hann, de Hamming e de Blackman.

2.3.2 Método de Welch

O método de Welch é considerado um método clássico, por ser baseado na transformada de Fourier, sendo ambos métodos muito robustos de estimação espectral. Em Welch, os dados são divididos em vários segmentos, possivelmente com sobreposições, e então aplica-se a FFT e quantifica-se o quadrado da magnitude (i.e., espectro de potência) em cada segmento. O espectro final dado por esse método é uma média dos espectros de cada segmento (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

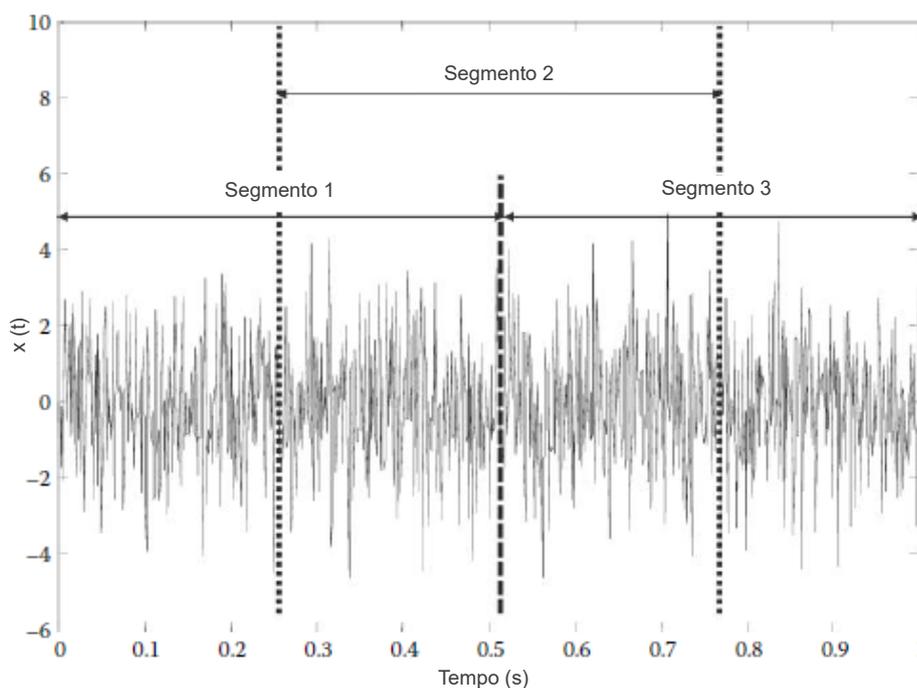


Figura 2.7. Uma forma de onda sendo dividida em três segmentos com sobreposição de 50%. No método Welch de análise espectral, o espectro de potência de cada segmento é estimado e uma média dos três espectros é computada. Adaptada de (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

Essa abordagem é popular quando a forma de onda disponível é apenas uma amostra de um sinal mais longo. Em tais situações, análise espectral é um processo de estimativa e utilizar a média melhora as propriedades estatísticas do resultado (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014). O espectro de potência resultante é mais suave do que o encontrado pelo simples uso da FFT.

Contudo, existe um *trade-off* envolvido com o uso desta técnica: quanto menor o tamanho dos segmentos a serem feitos no sinal, mais segmentos serão utilizados para fazer a média, aumentando assim a confiabilidade do espectro estimado, mas diminuindo a resolução frequencial (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

2.3.3 Modelo Autorregressivo (AR)

O modelo autorregressivo (AR) é um exemplo de técnica de análise espectral do tipo “baseada em modelo”, também chamada de paramétrica. Essa abordagem foi desenvolvida com o objetivo de superar algumas distorções produzidas em métodos clássicos, como os efeitos provenientes do janelamento. A utilização de janelas para truncar os segmentos de dados não se faz necessária na aplicação do modelo AR, visto que ao se obter informações sobre o processo que gerou a forma de onda de interesse, é possível fazer suposições sobre ela fora de uma janela de dados (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

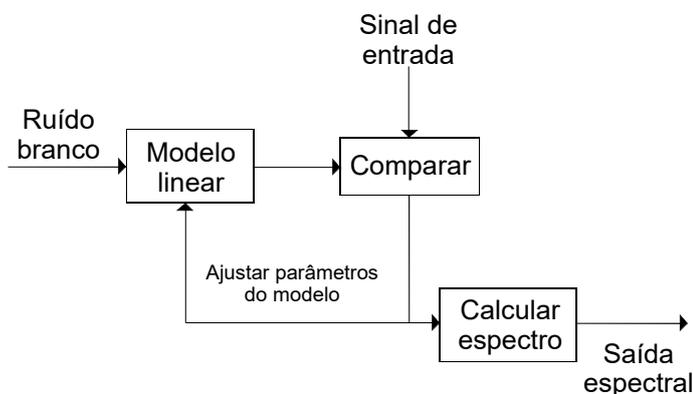


Figura 2.8. Diagrama esquemático de métodos “baseados em modelo” para estimação do espectro de potência.

A estratégia básica dessa abordagem é apresentada na figura 2.8. Um ruído branco² excita o processo linear (modelo), e sua saída é comparada com a forma de onda de entrada, assim, são feitos ajustes nos parâmetros do modelo de forma a alcançar a melhor correspondência entre a saída do modelo e o sinal de entrada. Quando se encontra essa melhor correspondência, as características de frequência do modelo fornecem a melhor estimativa do espectro do sinal, dadas as restrições do modelo (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014). Isso ocorre porque a entrada para o modelo, o ruído branco, é espectralmente plana, de modo que o espectro na saída é

²Ruído branco é um tipo de ruído uniforme, que contém o mesmo nível de energia em todas as frequências do espectro.

um reflexo direto da função de transferência de magnitude do modelo que, por sua vez, reflete o espectro de entrada. Este método pode parecer indireto, mas permite que restrições bem definidas, como tipo de modelo e ordem, sejam colocadas no tipo de espectro que pode ser encontrado (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

Vários modelos diferentes podem ser utilizados nesta abordagem, sendo especificados pela natureza de suas funções de transferência. O modelo AR está entre os mais populares, juntamente com o modelo da média móvel e o modelo autorregressivo de média móvel. O modelo AR é muito útil para estimar espectros com picos agudos e ausência de vales profundos. Sua equação no domínio do tempo é dada por:

$$y(n) = - \sum_{k=1}^p a(k)y(n-k) + u(n) \quad (2.3)$$

em que $u(n)$ é a entrada (função do ruído) e p é a ordem do modelo. $a(k)$ é a função de peso do modelo e $y(n-k)$ representa versões anteriores da saída.

Além da escolha do modelo, aqui é tratado o modelo AR, é necessário estimar os coeficientes do modelo e a sua ordem. Para tanto, existem diversas abordagens diferentes. Os métodos de Yule–Walker, Burg e o da covariância são muito utilizados para estimação dos coeficientes (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014). No que diz respeito à ordem do modelo, sua estimação é um assunto complexo, mas também existem várias propostas para tal.

Portanto, entende-se que para aplicar o modelo AR é necessário um certo conhecimento do espectro desejado para que sejam feitas as escolhas adequadas. Apesar da aparente complexidade dada à técnica por esse fato e pela necessidade da escolha da ordem do modelo, esta abordagem pode ser facilmente implementada e trazer boas estimativas do espectro de potência, especialmente para curtos segmentos de sinal.

2.3.4 Densidade espectral de potência e medidas espectrais

A densidade espectral de potência (DEP) é a distribuição da potência do sinal no espectro da frequência. Dado um mesmo sinal, são obtidas diferentes estimativas do espectro de potência de acordo com a técnica escolhida para tal. Nas figuras 2.9(a), 2.9(b) e 2.9(c) abaixo, são apresentados os espectros de potência de uma série de PAS obtidos por meio da FFT, do

método Welch e do modelo AR, respectivamente, explicados neste capítulo. Nota-se que o espectro obtido pela FFT possui mais picos agudos, enquanto que as demais curvas são mais suaves.

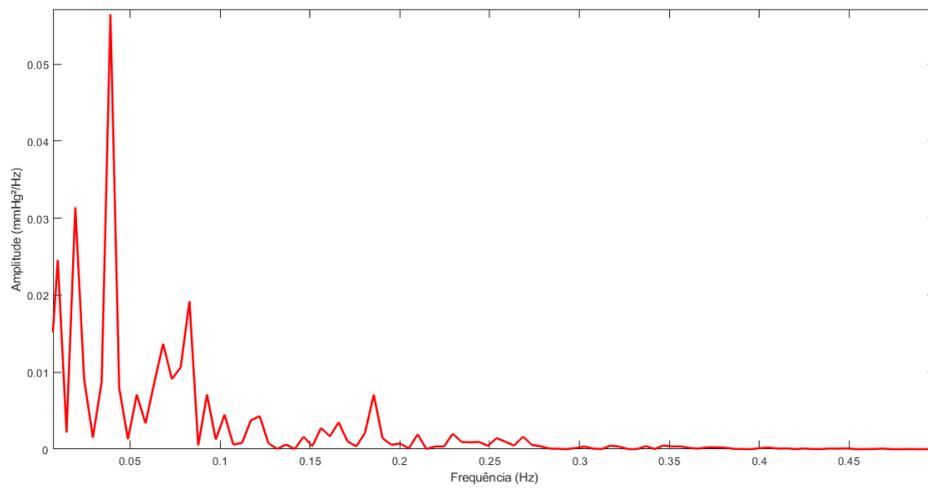
A potência total da série de IRR é representada pela área abaixo da curva de DEP, e é equivalente à variação do sinal (KUUSELA, 2012). Ou seja, a variabilidade da frequência cardíaca é caracterizada pela área abaixo da curva de DEP obtida, assim como a variabilidade da pressão arterial sistólica é caracterizada pela área abaixo da curva de DEP da série PAS.

Conforme mencionado na seção 2.3, os espectros obtidos na análise espectral são estimativas, portanto, a amplitude da potência em componentes frequenciais específicas pode não ser muito confiável. Felizmente, quando se trata de análises de VFC e de VPA, as componentes espectrais de interesse são as potências contidas em faixas de frequência determinadas. A Força-Tarefa da Sociedade Europeia de Cardiologia e da Sociedade Norte-Americana de Estimulação e Eletrofisiologia (ELECTROPHYSIOLOGY, 1996) estabeleceu, para o estudo da VFC, as faixas de frequência descritas na tabela 2.1 a seguir. Tais definições também podem ser aplicadas para o estudo de VPA, apesar de não haver uma padronização clara da metodologia como para a VFC.

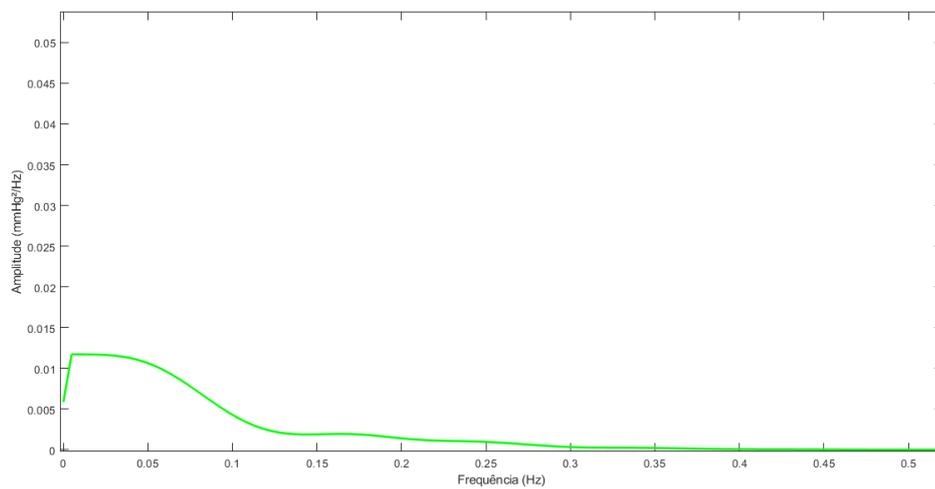
Tabela 2.1. Definições das faixas de frequência utilizadas para quantificação da variabilidade da pressão arterial e da variabilidade da frequência cardíaca.

Faixa de frequência	Intervalo de frequência
Frequências muito baixas	0 a 0,04 Hz
Baixas frequências (BF)	0,04 a 0,15 Hz
Altas frequências (AF)	0,15 a 0,4 Hz

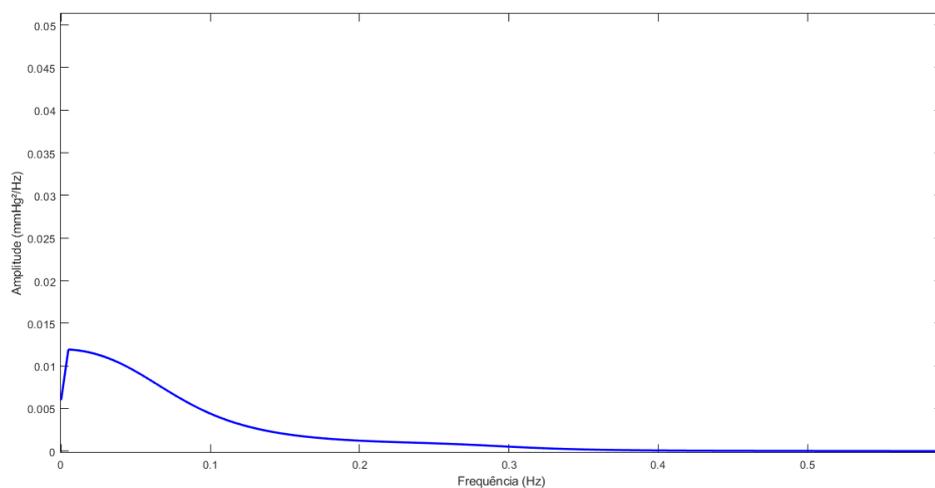
O uso de intervalos de observação curtos (3 a 5 minutos) tem resultados confiáveis para caracterizar componentes espectrais com períodos inferiores a 1 minuto (PARATI *et al.*, 1995). Ou seja, as frequências menores que 0,016 Hz ficam comprometidas (“frequências muito baixas”). Contudo, para o estudo da função autonômica por meio da VFC e da VPA, são utilizadas as faixas de AF e BF, além da razão entre elas.



(a)



(b)



(c)

Figura 2.9. (a) Espectro de potência de um sinal de PAS de 5 minutos de duração utilizando a FFT; (b) Espectro de potência de um sinal de PAS de 5 minutos de duração utilizando o método de Welch; (c) Espectro de potência de um sinal de PAS de 5 minutos de duração utilizando o modelo AR.

Neste capítulo são descritos os métodos utilizados para alcançar os objetivos propostos neste trabalho. São apresentadas a base de dados, as ferramentas usadas, as técnicas de processamento de sinais escolhidas e, por fim, as análises estatísticas realizadas.

3.1 BASE DE DADOS

Não foram realizadas coletas de sinais em pacientes neste estudo. A base de dados utilizada foi a *Fantasia*, disponível no acervo do *PhysioBank*, disponível na plataforma online gratuita *PhysioNet* (GOLDBERGER *et al.*, 2000). Foram utilizados apenas os sinais dos indivíduos do grupo 2 dessa base de dados devido à inclusão do sinal de pressão sanguínea no mesmo (IYENGAR *et al.*, 1996).

O grupo 2 da base de dados *Fantasia* é constituído pelas gravações de sinais contínuos de respiração, pressão sanguínea e eletrocardiograma de 10 indivíduos jovens (21 a 34 anos de idade) e 10 idosos (68 a 81 anos de idade). Cada um desses subgrupos contou com quantidades iguais de homens e mulheres. Ademais, todos os sujeitos escolhidos para participar dessa coleta foram sujeitos considerados saudáveis. Para tanto, foram escolhidas pessoas não-fumantes, sem problemas médicos e que não estavam sob nenhuma medicação. Por fim, passaram por rastreio médico, exame físico, teste de tolerância de exercício, análise sanguínea e eletrocardiograma para serem considerados saudáveis (IYENGAR *et al.*, 1996).

Para a gravação dos sinais, os participantes permaneceram em posição supina, em repouso, assistindo ao filme *Fantasia* (1940) para ajudar a manter o estado vigilante (fato esse que deu nome à base de dados). Dessa forma, os dados escolhidos para análise neste trabalho permitem uma comparação clara entre jovens e idosos saudáveis em uma situação de repouso.

3.2 CRSIDLAB

Para o processamento dos sinais, foi utilizado o *Cardiorespiratory System Identification Lab*, ou CRSIDLab, que é uma *toolbox* desenvolvida no ambiente do *software* Matlab. Foi criado com o objetivo de que o usuário, através de uma interface gráfica, possa realizar avaliações multivariadas do SNA por meio da análise da VFC e da identificação do sistema cardiorrespiratório (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211).

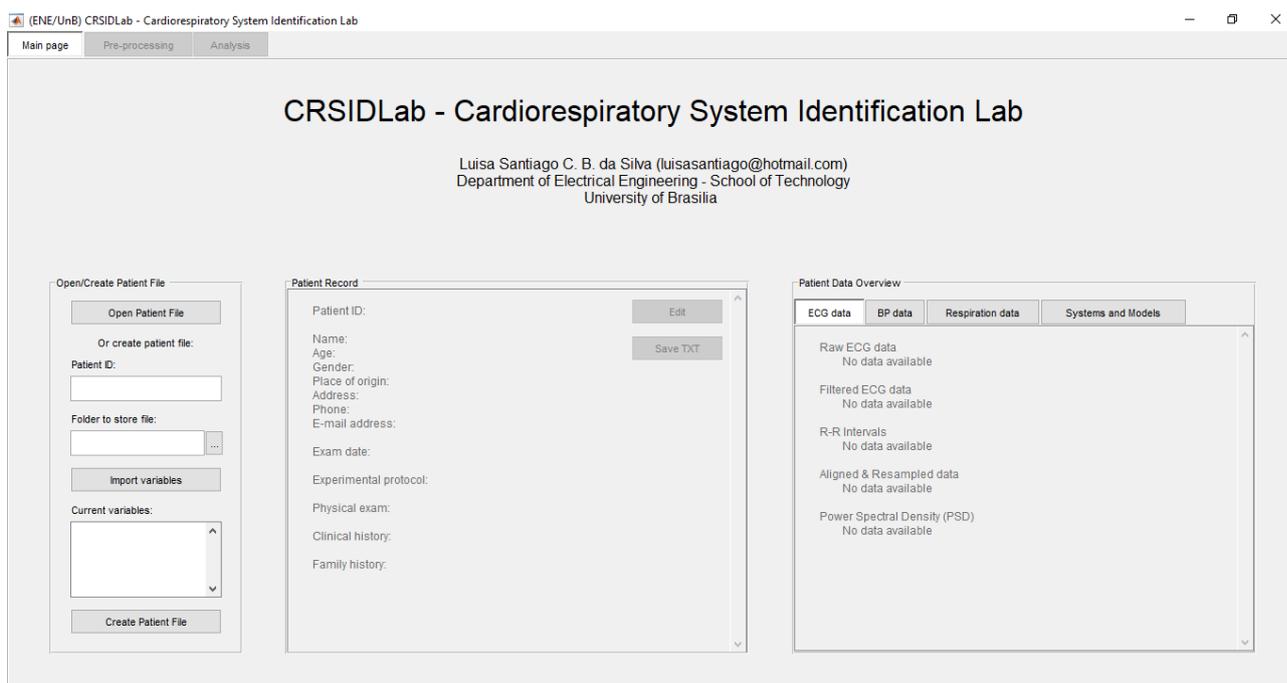


Figura 3.1. Página principal da interface gráfica do CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211).

A interface gráfica do CRSIDLab é composta por três abas primárias: “*Main page*” (Página principal), “*Pre-processing*” (Pré-processamento) e “*Analysis*” (Análise). Na página principal, o usuário deve criar o arquivo (.mat) do chamado “paciente”¹, contendo os sinais a serem processados e, só então, o uso das demais abas passa a ser permitido.

Dentro das abas de pré-processamento e análise, existem outras abas específicas para cada parte do processo. Dessa forma, a organização da ferramenta indica ao usuário o fluxo a ser seguido no processamento dos sinais (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211). A figura 3.2 ilustra esse fluxo de forma que as partes do processo que não foram realizadas neste trabalho aparecem desbotadas. O processamento de dados de respiração e a identificação do

¹O termo “paciente” é repetido neste trabalho devido à terminologia da ferramenta. No entanto, já foi esclarecido que a gravação dos sinais fisiológicos não fez parte deste trabalho.

sistema não fizeram parte deste escopo.

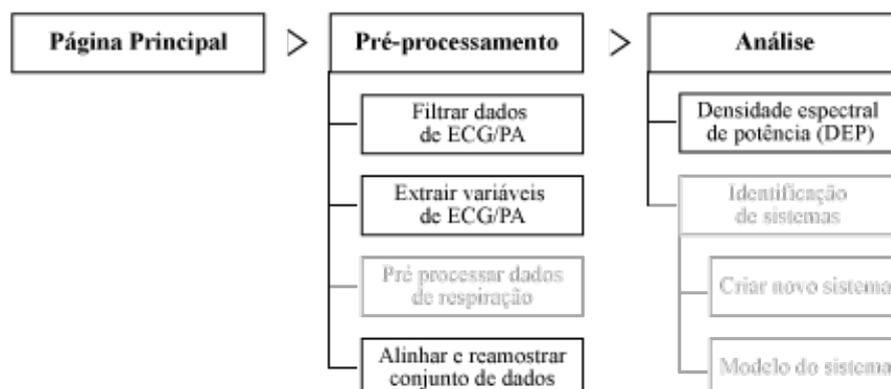


Figura 3.2. Fluxo dos processos no CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211), de acordo com a ordem de navegação nas abas da *toolbox*. As caixas desbotadas representam os processos que não fizeram parte deste trabalho.

3.3 PREPARAÇÃO DOS DADOS

Antes de importar os sinais para o CRSIDLab, foi necessário preparar as variáveis. Pois, o arquivo de cada paciente baixado do *PhysioBank* no formato *.mat* possuía uma variável apenas contendo uma hora de gravação dos três sinais fisiológicos: eletrocardiograma (ECG), pressão arterial (PA) e respiração.

Dessa forma, desenvolveu-se um código com o objetivo de criar uma variável para cada tipo de sinal, além de converter os valores para unidades físicas e salvar o valor da frequência de amostragem e um vetor tempo para plotagem dos sinais. As informações necessárias para tal foram encontradas em arquivos auxiliares “.info”. O código mencionado encontra-se no apêndice A.

3.4 ESCOLHA DOS TRECHOS

Na primeira aba do programa, página principal, foram criados os arquivos de cada paciente com a inclusão dos sinais de ECG e PA. Foram escolhidos trechos de 5 minutos (300 segundos) de duração para processamento, visto que o uso de trechos de observação curtos (3 a 5 minutos) tem

resultados confiáveis para caracterizar componentes espectrais para VFC e VPA com períodos inferiores a 1 minuto (PARATI *et al.*, 1995). Ou seja, frequências menores que 0,016 Hz ficam comprometidas. Portanto, as faixas de baixas frequências (BF: 0,04 a 0,15 Hz) e altas frequências (AF: 0,15 a 0,4 Hz), portanto, têm boa confiabilidade na sua estimativa neste estudo. Essas são as faixas de interesse pela evidência de que o espectro de PA e FC são, pelo menos em parte, modulados por influências do SNA, como já mencionado anteriormente.

Além disso, para procurar garantir a estacionariedade² do sinal analisado, segundo as recomendações do (ELECTROPHYSIOLOGY, 1996), foram analisados trechos com duração máxima de 5 minutos. Isso porque séries temporais longas podem conter mudanças biológicas ao longo do tempo devido a influências internas ou externas (KUUSELA, 2012). Além disso, em sinais mais longos os níveis de ruídos podem passar a ser não negligenciáveis (KUUSELA, 2012). Por todos esses motivos, escolheu-se realizar uma análise em curtos períodos de observação.

Como um objetivo secundário deste trabalho, decidiu-se utilizar não só um trecho dos sinais, mas sim três trechos diferentes de 5 minutos de duração para cada paciente, a fim de comparar as estimativas de VPA e VFC entre eles.

Os trechos foram determinados por inspeção visual, seguindo duas premissas principais:

1. ausência de erros relacionados à aquisição do sinal (como interrupções na medição do sinal ou artefatos³ na forma de onda do sinal);
2. ausência ou a menor quantidade possível de batimentos ectópicos.

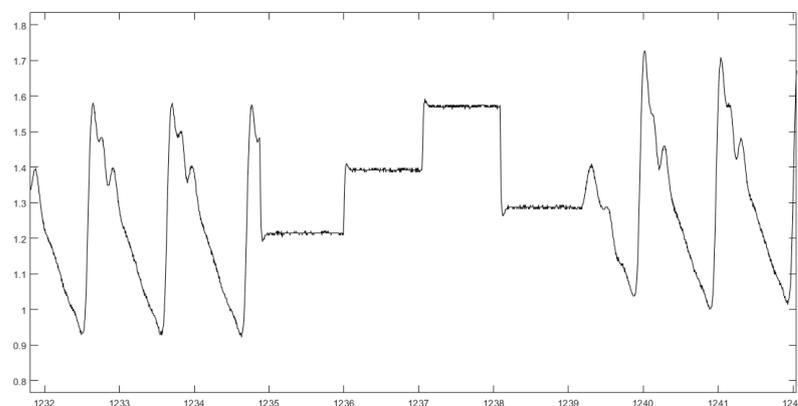
As exigências são feitas, pois batimentos ectópicos, perda de dados e presença de ruídos são fatores que podem prejudicar a estimativa da densidade espectral de potência da VFC (ELECTROPHYSIOLOGY, 1996). Analogamente, o mesmo prejuízo poderia ocorrer para a VPA, já que os efeitos de um batimento ectópico refletem na pressão sanguínea.

A figura 3.3(a) mostra o exemplo de um erro de aquisição em um sinal de PA enquanto que a figura 3.3(b) mostra um batimento ectópico presente em um sinal de ECG. Como esses

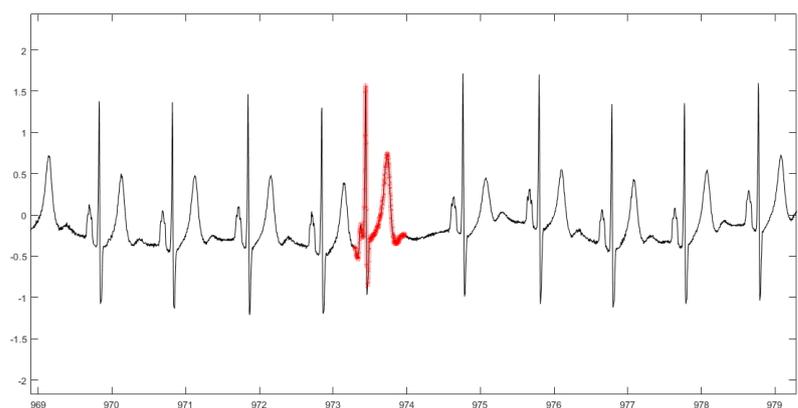
²Sinais estacionários são aqueles que tem propriedades estatísticas constantes ao longo do tempo (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

³Um artefato é qualquer erro na percepção ou representação de uma informação, proveniente do equipamento ou técnica utilizada. No caso do ECG, alguns artefatos comuns são os provenientes de movimento do paciente e de eletrodos soltos

fatores não são resultantes da modulação do nó sinusal (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211), devem ser evitados ou reduzidos ao máximo para uma melhor análise da função autonômica.



(a)



(b)

Figura 3.3. (a) Exemplo de um erro de aquisição presente em sinal de pressão sanguínea (Idoso 08). (b) Exemplo de um batimento ectópico presente em sinal de ECG (Idoso 08). Batimento ectópico evidenciado em vermelho.

Tratando-se de ruídos, a utilização responsável de filtros é uma excelente solução. No caso dos batimentos ectópicos, quando não se é possível evitá-los, a interpolação é uma boa alternativa para a redução de erros. Essas técnicas compõem o pré-processamento dos sinais e serão tratadas nas seções que se seguem.

Traçadas tais exigências, os sinais do paciente identificado como “Jovem 09” foi descartado do estudo devido à impossibilidade de encontrar qualquer trecho viável para utilização, devido à grande presença de batimentos ectópicos e de artefatos. Quanto ao paciente “Idoso 08”, só foi possível a utilização de 2 trechos diferentes. A tabela 3.1 apresenta a quantidade de

ectópicos marcados para todos os trechos de sinais processados neste trabalho. Cada marcação de batimento ectópico no ECG foi acompanhada por uma marcação no sinal de PA.

Tabela 3.1. Quantidade de ectópicos marcados em cada trecho de sinal para todos os sujeitos.

Quantidade de ectópicos marcados	Sujeitos (trechos)	Total de trechos
Zero	Idoso 10 (tr2), Idoso 09 ¹ , Idoso 08 (tr1), Idoso 07, Idoso 06, Idoso 05 (tr1), Idoso 04, Idoso 03 (tr2 e tr3), Idoso 02, Idoso 01, Jovem 10, Jovem 09, Jovem 07, Jovem 06, Jovem 05, Jovem 04, Jovem 03, Jovem 02 (tr1 e tr3), Jovem 01	46
1	Idoso 05 (tr2), Jovem 08 (tr1 e tr3), Jovem 02 (tr2)	4
2	Idoso 10 (tr1 e tr3), Idoso 03 (tr1)	3
3	Idoso 05 (tr3), Jovem 08 (tr2)	2
4	Idoso 08 (tr2)	1

3.5 PRÉ-PROCESSAMENTO

3.5.1 Filtragem

O CRSIDLab conta com três diferentes tipos de filtros, podendo os três ou apenas dois deles serem aplicados simultaneamente, assim como se pode aplicar apenas um deles ou nenhum. Os filtros foram aplicados somente quando necessários, visto que a filtragem é um processo importante, mas que pode resultar em distorção do sinal. Portanto, neste trabalho, nenhum trecho contou com a aplicação de três filtros simultâneos. A inspeção visual foi essencial para garantir que não houvesse distorções nos sinais.

O filtro *notch* é usado para eliminar a interferência causada pela rede elétrica na gravação do sinal, visto que são utilizados equipamentos elétricos. Neste estudo, esse filtro não foi aplicado em nenhum dos nossos trechos.

O filtro passa-baixas serve para eliminar componentes provenientes de ruídos em alta frequência, podendo sua frequência de corte variar de 20 a 60 Hz. Ele é muito adequado para a filtragem da interferência dos sinais elétricos de músculos alheios ao coração. Quando aplicado nos seg-

¹Na tabela 3.1, quando o trecho não é especificado, faz-se referência a todos os trechos de sinal do sujeito.

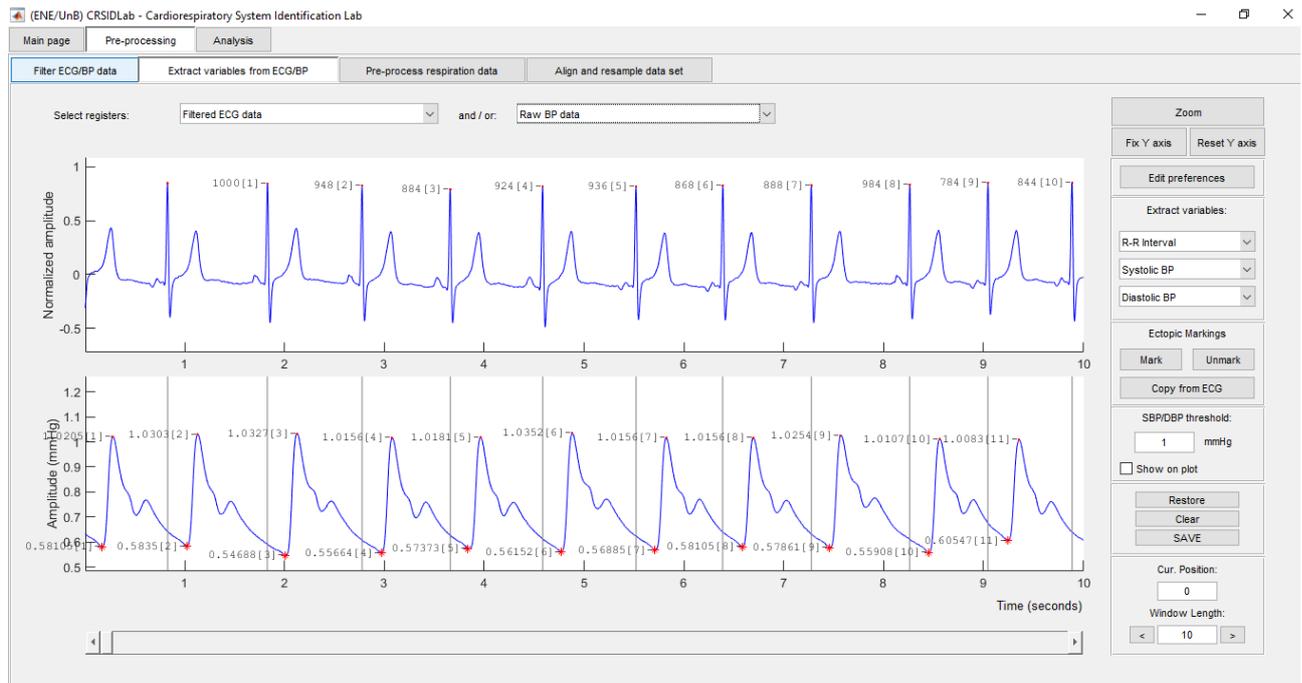
mentos, utilizou-se a frequência de corte de 35 Hz. O ruído muscular tem influência a partir dos 20 Hz, mas uma frequência de corte muito próxima a isso pode gerar distorções na forma de onda do ECG (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

O filtro passa-altas é utilizado para atenuar a oscilação da linha de base do sinal, por isso, a frequência de corte escolhida está entre 0,001 e 0,1 Hz. Deve-se usar uma frequência de corte alta o suficiente para reduzir satisfatoriamente o impacto da oscilação da linha de base na qualidade da marcação dos picos R do ECG, mas a mais baixa possível de modo a evitar perdas de componentes espectrais importantes do sinal de VFC, em especial na banda de baixa frequência (0,04 a 0,15 Hz). Para os casos em que o filtro foi aplicado, utilizou-se a frequência de corte de 0,005 Hz.

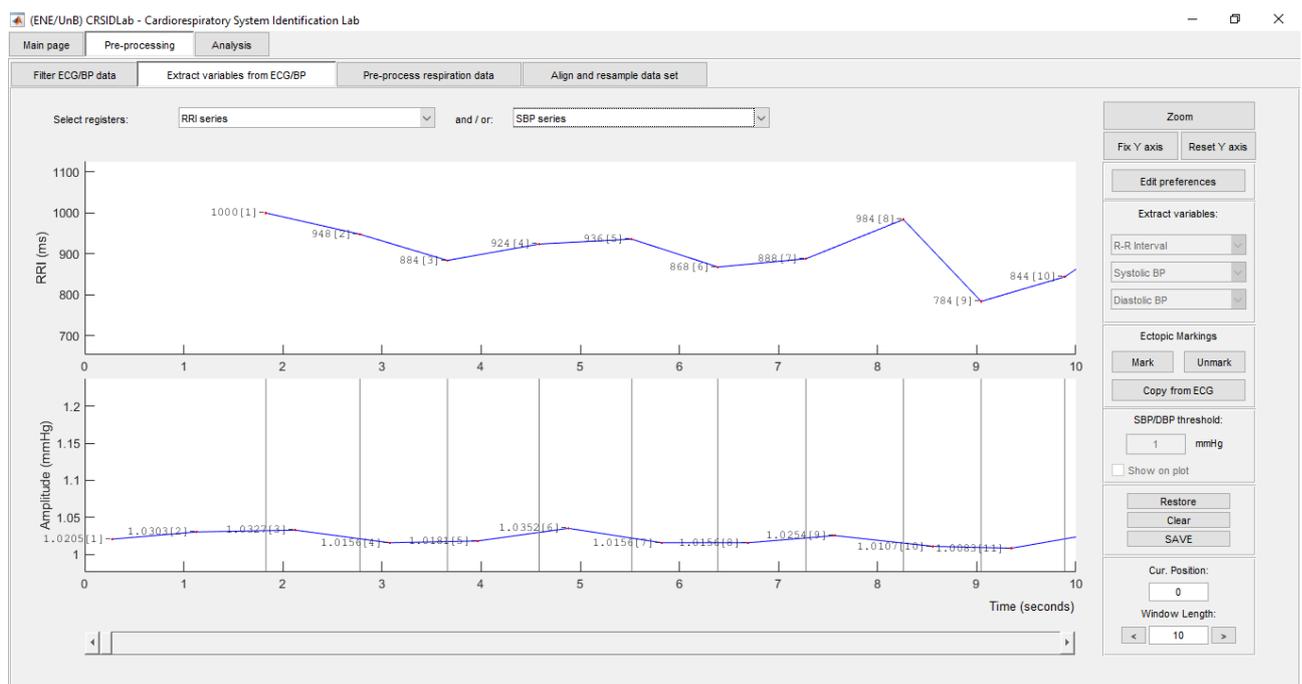
3.5.2 Extração de variáveis

Os picos R são detectados no sinal de ECG, enquanto que na pressão sanguínea são marcados os valores de pressão sistólica e de pressão diastólica. Para este trabalho, foi utilizada a pressão sistólica para caracterizar a variabilidade da pressão arterial (VPA). A inspeção visual foi novamente indispensável para se garantir que os picos R foram detectados corretamente. Além disso, é nesta etapa em que são marcados os batimentos ectópicos para posterior substituição.

A figura 3.4(a) apresenta a etapa de extração de variáveis no CRSIDLab, na qual são mostrados um sinal de ECG com os picos R detectados e um sinal de PA com os valores de pressão sistólica e diastólicas já identificados. A representação é referente a um intervalo de tempo de apenas 10 segundos para melhor visualização dos sinais. O resultado final dessa etapa é mostrado na figura 3.4(b), que apresenta as séries temporais de intervalos entre picos R consecutivos (IRR) e de pressão arterial sistólica (PAS), obtidas a partir do ECG e da PA, respectivamente. Essas séries, após mais uma etapa de pré-processamento, serão utilizadas na análise espectral para a caracterização da VFC e da VPA.



(a) Curto intervalo de observação de um sinal de ECG com picos R detectados e de um sinal de PA com valores de pressão sistólica e diastólica identificados.



(b) Séries IRR e PAS geradas a partir da extração de variáveis dos sinais de ECG e PA. Intervalo de tempo com duração de 10 segundos, relativo aos segmentos dos sinais mostrados em (a).

Figura 3.4. Etapa de extração das variáveis na *toolbox* CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211).

3.5.3 Reamostragem

As séries IRR e PAS possuem espaçamento desigual no tempo, porque são provenientes de variações de batimento a batimento. Como algumas técnicas utilizadas na análise espectral supõem que os dados estão igualmente espaçados no tempo (CLIFFORD; TARASSENKO, 2005; CLIFFORD, 2002; KUUSELA, 2012), é necessário realizar o processo de reamostragem dos sinais.

Além da reamostragem, nesta aba as séries IRR e PAS são alinhadas, de forma que cada índice no vetor de tempo corresponde ao mesmo instante para ambos os sinais. Esse processo é feito por padrão do CRSIDLab, pois é um pré-requisito para a aplicação de algumas técnicas na aba de identificação de sistemas, que não foi utilizada neste trabalho.

Nesta etapa, para tratar os batimentos ectópicos marcados, escolheu-se substituí-los por estimativas baseadas em batimentos vizinhos com o uso da interpolação cúbica. Essa abordagem é muito utilizada para redução do impacto da presença de ectópicos na estimativa de VFC (CLIFFORD; TARASSENKO, 2005; CLIFFORD, 2002; CHOI; SHIN, 2018).

A figura 3.5 apresenta a etapa de reamostragem e alinhamento no CRSIDLab, na qual são mostradas duas séries IRR e PAS (intervalo de observação de 5 minutos) já devidamente reamostradas.

3.6 ANÁLISE ESPECTRAL

Para analisar a função autonômica dos sujeitos em questão, utilizou-se a análise no domínio da frequência com base na densidade espectral da potência (DEP) dos sinais de PAS e IRR. Conforme discutido no capítulo 2, essas densidades espectrais de potência fornecem medidas de VPA e VFC respectivamente, e as faixas de frequência observadas nos espectros são definidas conforme a tabela 3.2, repetida do capítulo 2.

Tratando-se do processamento de sinais com duração de 5 minutos, não é possível confiar nos resultados obtidos para as frequências muito baixas, como explicado na seção 3.4. Ademais, os valores de interesse para este trabalho são:

- potência absoluta nas baixas frequências (BF);

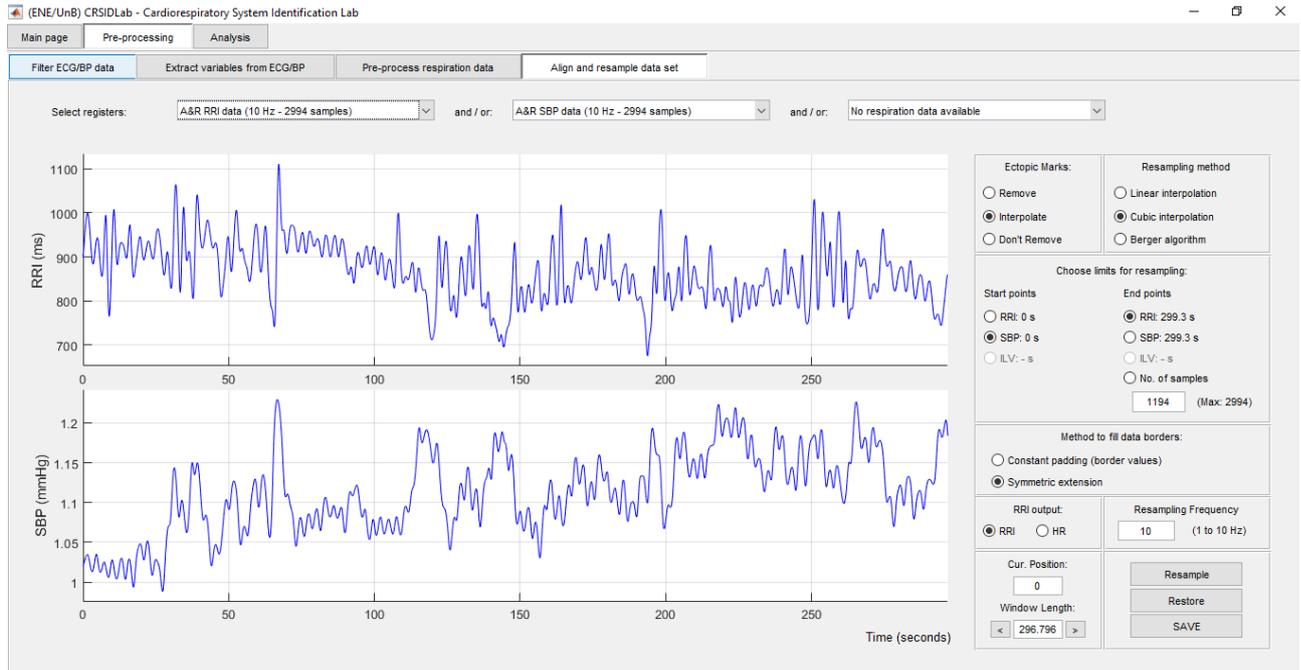


Figura 3.5. Etapa de reamostragem na *toolbox* CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211). São mostradas as séries IRR e PAS completas — obtidas a partir dos segmentos de 5 minutos dos sinais de ECG e PA — já devidamente reamostradas.

Tabela 3.2. Definições das faixas de frequência utilizadas para quantificação da variabilidade da pressão arterial e da variabilidade da frequência cardíaca.

Faixa de frequência	Intervalo de frequência
Frequências muito baixas	0 a 0,04 Hz
Baixas frequências (BF)	0,04 a 0,15 Hz
Altas frequências (AF)	0,15 a 0,4 Hz

- potência absoluta nas altas frequências (AF);
- razão BF/AF.

O procedimento de estimativa da DEP foi realizado para as duas séries — IRR e PAS — por meio de três métodos diferentes, tudo de forma simultânea no CRSIDLab. Os métodos — FFT, modelo AR e método de Welch — já foram descritos no capítulo 2. Dessa forma, além das faixas de frequência, os únicos parâmetros determinados nessa etapa são: o tipo de janelamento e a ordem do modelo AR.

O tipo de janela escolhido foi a de Hanning para redução do efeito de vazamento espectral, presente no uso da janela retangular por gerar descontinuidades nas bordas dos sinais (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014).

Já a escolha da ordem do modelo AR é bastante complexa, fato evidenciado inclusive pela

diversidade de métodos utilizados para estimativa de uma ordem adequada, como o critério de informação de Akaike. Foi escolhido um modelo de ordem 20, baseando-se em evidências que indicam que ordens maiores que 16 são boas escolhas para a estimativa de VFC em análises em curtos períodos (BOARDMAN *et al.*, 2002).

A figura 3.6 representa a visualização gráfica e quantitativa desses resultados no programa. A área em vermelho representa a potência em BF e a área em azul é a potência absoluta em AF. Já a área verde representa a potência do sinal em frequências muito baixas e a área em cinza a potência do sinal em frequências mais altas do que a faixa AF (maior que 0,4 Hz); ambas não são utilizadas para estudar a variabilidade dos sinais de IRR e PAS em curto período. Na figura, o método para obter a curva de DEP em destaque (área abaixo da curva preenchida) é a FFT. No entanto, notam-se outras curvas mais suaves presentes no espectro de potência, que dizem respeito às curvas de DEP obtidas pelos métodos Welch (linha verde) e AR (linha preta). Os índices espectrais nada mais são do que os valores quantitativos dessas áreas, que representam potências dos sinais no domínio da frequência.

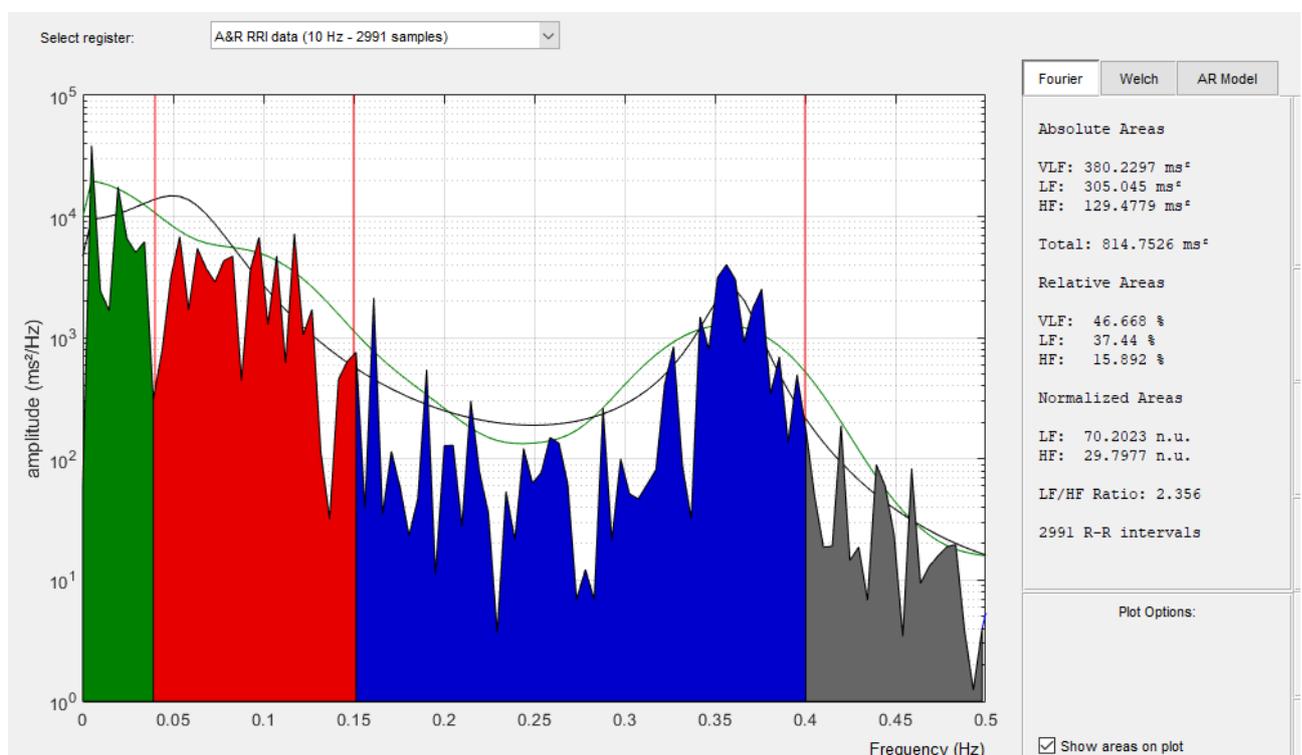


Figura 3.6. Etapa de análise - densidade espectral de potência - na *toolbox* CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211).

Estes valores foram salvos nos arquivos de cada paciente (formato .mat) e também foram extraídos em arquivos de formato .txt. Para facilitar a análise estatística desses dados, criou-se

um código no Matlab para ler os arquivos de texto e transcrever os resultados para uma planilha Excel. O código está presente no apêndice B.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para realização da análise estatística, foi utilizado o *software* SigmaPlot.

3.7.1 Teste de normalidade

Antes de realizar quaisquer testes de hipótese sobre as amostras, deve-se investigar se elas possuem distribuição normal. Caso as amostras tenham distribuição normal, são aplicados testes paramétricos, mas no caso de outra distribuição, trabalha-se com técnicas não-paramétricas (ALTMAN; BLAND, 1995; GHASEMI; ZAHEDIASL, 2012).

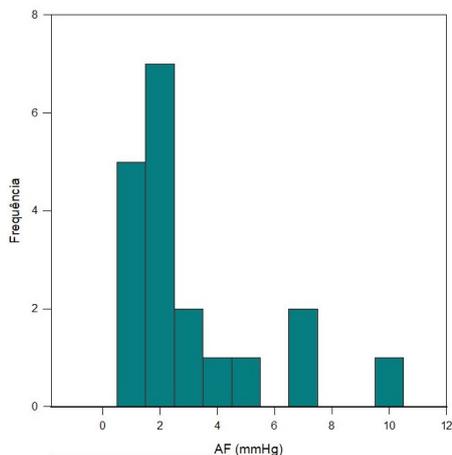
Para avaliar Normalidade⁴, é possível utilizar a inspeção visual da distribuição dos dados com o uso de um histograma. No entanto, essa abordagem não é confiável, especialmente se a amostra da população é muito pequena (ALTMAN; BLAND, 1995), como é o caso neste estudo. Dessa forma, foi utilizado o teste de normalidade de *Shapiro–Wilk* (S-W), por ser considerado o teste de significância de maior potência em comparação a outros testes muito utilizados, como o teste de *Kolmogorov–Smirnov* (GHASEMI; ZAHEDIASL, 2012; THODE, 2002; RAZALI; WAH, 2010).

Na figura 3.7, é possível observar o histograma e o gráfico de probabilidade (*P-P plot*) de uma amostra apontada como normal pelo teste de S-W e de outra amostra cuja distribuição foi considerada diferente da normal. Pode-se dizer que a inspeção visual do histograma individualmente não nos dá clareza nessa avaliação. No entanto, com o uso do *P-P plot* e, especialmente, do teste de significância S-W, obteve-se maior confiabilidade para embasar a escolha dos testes de hipótese aplicados.

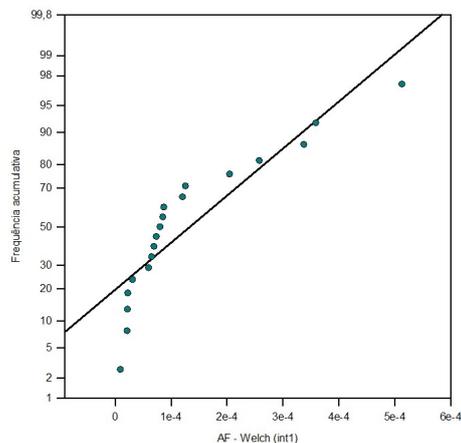
A hipótese nula do teste de S-W é que a distribuição da amostra é normal. Portanto, um valor-p (ou probabilidade de significância) menor que 0,05 significa que a hipótese é rejeitada, a um nível de confiança de 95%⁵.

⁴Pode-se utilizar a letra maiúscula para destacar que se trata do conceito estatístico.

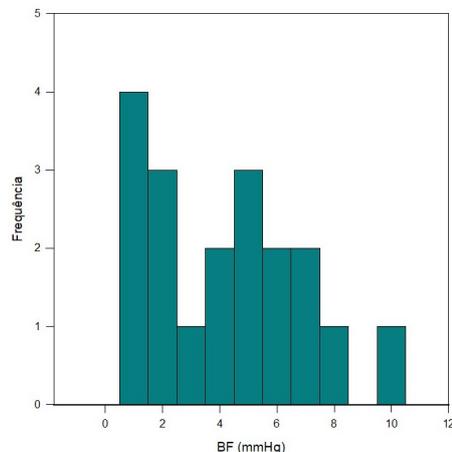
⁵O nível de significância foi estabelecido em 5%, isto é, a probabilidade de ocorrer um erro do tipo I (rejeitar



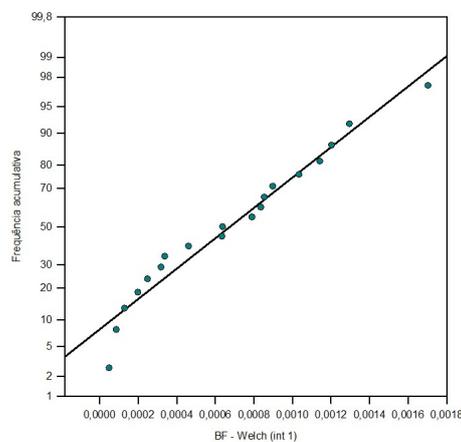
(a) Histograma de uma amostra que não passou no teste de normalidade Shapiro–Wilk. Índice AF do espectro de VPA para os primeiros trechos selecionados.



(b) *P-P plot* de uma amostra que não passou no teste de normalidade Shapiro–Wilk. Índice AF do espectro de VPA para os primeiros trechos selecionados.



(c) Histograma de uma amostra que passou no teste de normalidade Shapiro–Wilk. Índice BF do espectro de VPA para os primeiros trechos selecionados.



(d) *P-P plot* de uma amostra que passou no teste de normalidade Shapiro–Wilk. Índice BF do espectro de VPA para os primeiros trechos selecionados.

Figura 3.7. Histogramas e *P-P plots* de uma amostra considerada normal e de uma amostra que não foi considerada normal.

No entanto, sabe-se que os testes paramétricos podem ter maior potência estatística que os não-paramétricos. Dessa forma, escolheu-se aplicá-los para fins de comparação com os resultados dados pelos testes não-paramétricos. Mas para isso foi necessário realizar uma transformação sobre as amostras para que a distribuição dos dados fosse considerada normal. Utilizou-se a transformação do logaritmo na base 10, que se mostrou satisfatória com os resultados da Normalidade por S-W.

Por fim, é importante considerar que a transformação dos dados tem impacto na interpretação dos resultados. Não se pode fazer afirmações acerca dos dados de maneira direta, mas sim indicações baseadas nos resultados de transformações. Por isso, as transformações logarítmicas e seus resultados nos testes de hipótese não foram foco principal neste trabalho e sim uma ferramenta auxiliar para um melhor entendimento do assunto abordado.

3.7.2 Impacto do envelhecimento na variabilidade da pressão arterial e na variabilidade da frequência cardíaca

O objetivo é analisar se há diferença entre a VFC e a VPA de idosos e de jovens, ambos saudáveis. Para tanto, foram aplicados testes de hipótese para comparar os dois grupos de dados independentes. Assim, para cada índice espectral, foi realizado um dos seguintes testes:

- Teste t , nos casos em que a amostra passou no teste de Normalidade;
- Teste de *Mann-Whitney*, nos casos em que a amostra não passou no teste de Normalidade.

A hipótese nula destes testes indica que os dados dos dois grupos fazem parte de uma mesma população. Rejeitar a hipótese nula ($p < 0,05$) significa dizer que a diferença entre os dois grupos (jovens e idosos) é estatisticamente significativa. Evidente que cada teste realizado diz respeito à uma grandeza determinada, por exemplo, o índice de baixas frequências. Caso a hipótese nula não seja rejeitada, pode-se dizer que não há diferença estatisticamente significativa entre jovens e idosos para determinada grandeza.

a hipótese nula quando ela é verdadeira) é de 5%.

3.7.3 Impacto da escolha de diferentes trechos do sinal na estimativa de VFC e VPA

Como objetivo secundário deste trabalho, foram comparados os resultados da estimativa de DEP a partir da escolha de diferentes trechos dos sinais de ECG e PA. A hipótese foi a de que não haveria diferença nesses resultados, visto que os indivíduos não foram submetidos a nenhum tipo de estímulo ou bloqueio do SNA, além de permanecerem em repouso durante toda a gravação dos sinais.

Para realizar essa comparação, foram utilizados testes de hipótese que comparam múltiplas amostras dependentes, neste caso, três amostras visto que foram escolhidos três trechos diferentes dos sinais de cada sujeito ⁶. Portanto, para cada índice espectral, foi realizado um dos seguintes testes:

- Análise das Variâncias (ANOVA) para medidas repetidas, nos casos em que a amostra passou no teste de Normalidade;
- Teste de *Friedman*, nos casos em que a amostra não passou no teste de Normalidade.

⁶Com exceção do Idoso 08, conforme explicado.

CAPÍTULO 4

APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS

Neste capítulo, apresentam-se os resultados dos testes de hipótese aplicados nas amostras obtidas pela quantificação das componentes espectrais de potência dos sinais de PAS e IRR, conforme descrito no capítulo anterior. A partir dos resultados destes testes são feitas discussões acerca dos questionamentos propostos: o impacto do envelhecimento na VPA e na VFC, e o impacto da escolha de diferentes trechos na estimativa da VPA e da VFC.

4.1 ÍNDICES ESPECTRAIS DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E DA VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL

Os métodos descritos no capítulo 3 foram aplicados para os sinais dos 20 pacientes, com exceção do “Jovem 09”, que foi descartado deste estudo. E nos sinais do “Idoso 08”, apenas 2 trechos viáveis foram obtidos, conforme explicado na seção 3.4.

A magnitude total da variabilidade da pressão arterial é dada pela área total abaixo da curva de DEP da série PAS. Contudo, conforme explicado na seção 2.3, são de interesse deste trabalho as áreas delimitadas pelas faixas de BF e AF, além da razão BF/AF. Na tabela 4.1 são mostradas essas componentes quantificadas para o sujeito “Jovem 01”, para os 3 trechos escolhidos e processados.

De maneira análoga, sabe-se que a magnitude da variabilidade da frequência cardíaca é quantificada a partir da área abaixo da curva de DEP do sinal de IRR. Na tabela 4.2 são mostradas as componentes espectrais quantificadas para o sujeito “Jovem 01”, para os 3 trechos escolhidos e processados.

Finalmente, após a estimativa dos índices de VPA e VFC para todos os trechos escolhidos para todos os sujeitos, foram realizadas as análises estatísticas adequadas.

Tabela 4.1. Índices espectrais da variabilidade da pressão arterial para os 3 trechos do paciente “Jovem 01”.

Paciente	Trecho	Método de DEP	BF ($mmHg^2$)	AF ($mmHg^2$)	BF/AF
Jovem 01	1	Welch	$7,89 \cdot 10^{-4}$	$2,05 \cdot 10^{-4}$	3,86
Jovem 01	1	AR	$6,06 \cdot 10^{-4}$	$1,99 \cdot 10^{-4}$	3,04
Jovem 01	1	FFT	$7,78 \cdot 10^{-4}$	$1,63 \cdot 10^{-4}$	4,78
Jovem 01	2	Welch	$4,89 \cdot 10^{-4}$	$2,07 \cdot 10^{-4}$	2,36
Jovem 01	2	AR	$3,70 \cdot 10^{-4}$	$2,44 \cdot 10^{-4}$	1,52
Jovem 01	2	FFT	$5,32 \cdot 10^{-4}$	$2,19 \cdot 10^{-4}$	2,43
Jovem 01	3	Welch	$3,80 \cdot 10^{-4}$	$1,44 \cdot 10^{-4}$	2,65
Jovem 01	3	AR	$2,50 \cdot 10^{-4}$	$1,74 \cdot 10^{-4}$	1,43
Jovem 01	3	FFT	$3,61 \cdot 10^{-4}$	$1,36 \cdot 10^{-4}$	2,65

Tabela 4.2. Índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca para os 3 trechos do paciente “Jovem 01”.

Paciente	Trecho	Método de DEP	BF (ms^2)	AF (ms^2)	BF/AF
Jovem 01	1	Welch	1.213,293	1.346,004	0,901
Jovem 01	1	AR	1.108,451	1.411,703	0,785
Jovem 01	1	FFT	1.464,625	1.233,662	1,187
Jovem 01	2	Welch	658,936	2.156,516	0,306
Jovem 01	2	AR	922,693	2.009,663	0,459
Jovem 01	2	FFT	448,782	2.374,115	0,189
Jovem 01	3	Welch	523,447	451,101	1,160
Jovem 01	3	AR	548,603	540,540	1,015
Jovem 01	3	FFT	415,898	407,159	1,022

4.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.2.1 Teste de normalidade

A tabela 4.3 apresenta os resultados para o teste de significância de *Shapiro-Wilk* para Normalidade das amostras de índices de VPA e os testes de hipótese aplicados em cada uma delas de acordo com esses resultados. Nota-se que a maior parte das amostras não possui distribuição normal, portanto, o teste mais aplicado foi o de *Mann-Whitney* para a primeira investigação.

Tabela 4.3. Normalidade das amostras de índices de VPA e testes de hipótese aplicados.

Índice espectral	Trecho	Método de DEP	Normalidade por S-W	Teste de hipótese
BF	01	Welch	Aprovada	<i>Teste-t</i>
AF	01	Welch	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF/AF	01	Welch	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF	01	AR	Aprovada	<i>Teste-t</i>
AF	01	AR	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF/AF	01	AR	Aprovada	<i>Teste-t</i>
BF	01	FFT	Aprovada	<i>Teste-t</i>
AF	01	FFT	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF/AF	01	FFT	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF	02	Welch	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
AF	02	Welch	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF/AF	02	Welch	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF	02	AR	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
AF	02	AR	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF/AF	02	AR	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF	02	FFT	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
AF	02	FFT	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF/AF	02	FFT	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF	03	Welch	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
AF	03	Welch	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF/AF	03	Welch	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF	03	AR	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
AF	03	AR	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF/AF	03	AR	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF	03	FFT	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
AF	03	FFT	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>
BF/AF	03	FFT	Reprovada	<i>Mann-Whitney</i>

Quanto aos índices de VFC, todas as amostras reprovaram no teste de S-W de Normalidade.

Dessa forma, a relação de testes de hipótese aplicados não foi colocada em uma tabela, pois o teste de *Mann-Whitney* foi aplicado sem exceção.

Por fim, para a segunda investigação, foi aplicado o teste não paramétrico de *Friedman* para todas as amostras de VPA e VFC. Pois, tratando-se de um teste de hipótese que utiliza 3 amostras dependentes, se uma dessas não possui distribuição normal já é o suficiente para a aplicação do teste não-paramétrico.

4.2.2 Impacto do envelhecimento na variabilidade da pressão arterial e na variabilidade da frequência cardíaca

4.2.2.1 Variabilidade da pressão arterial

Os resultados dos testes de hipótese para os índices de VPA não acusaram diferença estatisticamente significativa entre os índices dos sujeitos jovens e os dos idosos. A tabela 4.4 mostra esses resultados para as amostras dos chamados “trechos 02”, nos quais foram aplicados estritamente testes não-paramétricos. São apresentados os resultados para os 3 métodos de DEP.

Na figura 4.1 é possível visualizar a distribuição empírica dos dados de cada componente espectral obtida pelo método de Welch para as amostras dos “trechos 02”, a partir de gráficos de *boxplots*. Os resultados para os indivíduos jovens é apresentado em azul escuro e os dos idosos em azul claro. A partir de uma inspeção visual não se nota nenhuma discrepância entre os dois grupos, conforme os resultados dos testes de hipótese.

Os resultados dos trechos 01 e 03 foram equivalentes a estes apresentados, isto é, sem indicação de diferença significativa entre os grupos em todos os índices espectrais. Estes resultados vão ao encontro dos achados por (FLUCKIGER *et al.*, 1999). Nesse artigo, conclui-se que o envelhecimento não influenciou a variabilidade da pressão sistólica, mas causou uma diminuição na variabilidade da pressão diastólica de sujeitos na posição de pé, especificamente nas baixas frequências.

Conforme mencionado no capítulo 3, também foram realizados testes paramétricos, neste caso o teste-t, sobre as transformadas logarítmicas dos dados de forma a complementar as

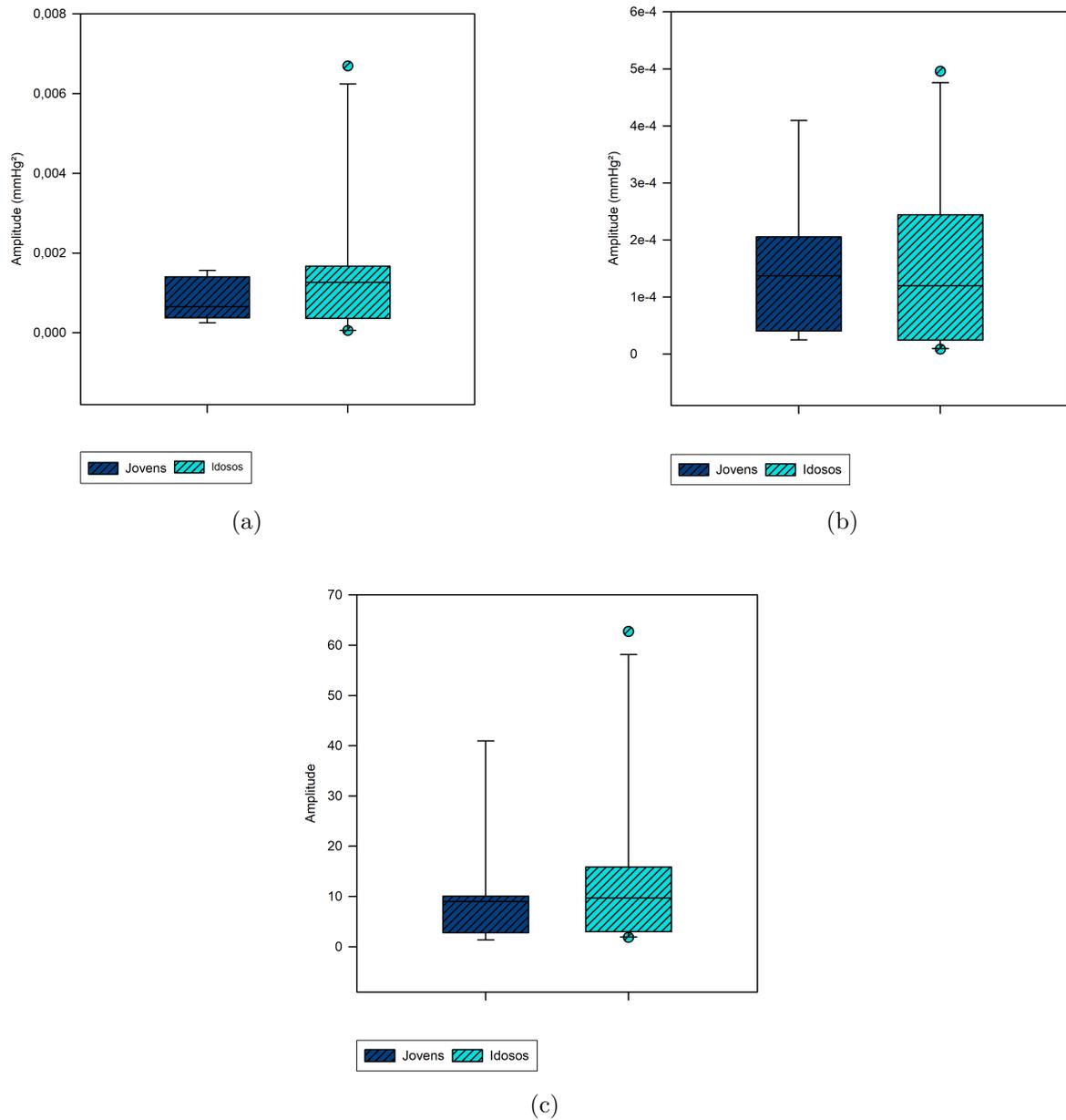


Figura 4.1. (a) Boxplot para visualização da distribuição das componentes de BF do espectro de PAS para os “trechos 02” dos indivíduos jovens e idosos; (b) Boxplot para visualização da distribuição das componentes de AF do espectro de PAS para os “trechos 02” dos indivíduos jovens e idosos; (c) Boxplot para visualização da distribuição das razões BF/AF do espectro de PAS para os “trechos 02” dos indivíduos jovens e idosos.

Tabela 4.4. Resultados da comparação entre os índices espectrais de VPA de jovens e idosos. Dados das amostras dos “trechos 02”.

Identificação			Mediana ($mmHg^2$)		Teste de hipótese	
Índice espectral	es-	Método de DEP	Jovens	Idosos	Resultado	Valor-p
Potência em BF	Welch		$6,57 \cdot 10^{-4}$	$1,26 \cdot 10^{-3}$	NÃO DIFERENTES	0,713
Potência em AF	Welch		$1,37 \cdot 10^{-4}$	$1,20 \cdot 10^{-4}$	NÃO DIFERENTES	0,903
Razão BF/AF	Welch		9,010	9,664	NÃO DIFERENTES	0,540
Potência em BF	AR		$6,19 \cdot 10^{-4}$	$8,71 \cdot 10^{-4}$	NÃO DIFERENTES	0,653
Potência em AF	AR		$1,39 \cdot 10^{-4}$	$1,36 \cdot 10^{-4}$	NÃO DIFERENTES	0,967
Razão BF/AF	AR		5,970	7,596	NÃO DIFERENTES	0,713
Potência em BF	FFT		$5,32 \cdot 10^{-4}$	$6,18 \cdot 10^{-4}$	NÃO DIFERENTES	0,967
Potência em AF	FFT		$1,10 \cdot 10^{-4}$	$1,07 \cdot 10^{-4}$	NÃO DIFERENTES	0,903
Razão BF/AF	FFT		7,661	7,231	NÃO DIFERENTES	1,000

investigações desta pesquisa. Para os índices de VPA, os resultados do log dos dados não foram diferentes dos já apresentados nesta seção, corroborando assim com a conclusão de que as flutuações na pressão arterial sistólica não mudam significativamente com o envelhecimento.

Para interpretar esses resultados, deve-se levar em consideração as evidências de que a potência espectral da PAS na banda de BF reflete a modulação simpática e miogênica do tônus vascular¹, enquanto a potência na banda de AF é dependente de fatores mecânicos (ou seja, volume sistólico, débito cardíaco² e respiração) (SANTOS *et al.*, 2015; ELECTROPHYSIOLOGY, 1996).

Sabe-se que a componente BF do espectro de PAS está ligada com a flutuação da atividade simpática do SNA, pois estudos mostraram que estímulos que aumentam a influência simpática cardiovascular (e.g., inclinação da cabeça, estresse mental) resultam em um aumento da potência nessa banda de frequência, assim como estímulos que reduzem essa influência (e.g., sono, bloqueio alfa-adrenérgico) geram uma redução no índice BF (PARATI *et al.*, 1995; MALLIANI *et al.*, 1991; SANTOS *et al.*, 2015). Assim, os resultados da comparação entre jovens e idosos indicam que o envelhecimento não causa um impacto significativo na modulação simpática sobre a variabilidade da pressão sanguínea. Evidentemente, os resultados dizem respeito a sujeitos saudáveis em situação de repouso na posição supina.

Para (SHEPHARD, 2003), na fase inicial da velhice, que pode ser caracterizada como a

¹Grau de contração do músculo liso vascular

²O mesmo que *output* cardíaco.

faixa etária entre 65 e 75 anos, não se encontra um dano grande na homeostasia, mas, mesmo assim, encontra-se uma perda de função um pouco maior. O autor ainda afirma que na “velhice mediana”, faixa situada entre 75 e 85 anos, encontra-se um dano substancial nas funções ligadas às atividades diárias. O grupo de idosos participantes da base de dados utilizada neste trabalho se encontra entre esses dois estágios do envelhecimento (68 a 81 anos), e a ausência de diferença encontrada na VPA pode indicar uma maior influência de uma “velhice inicial”. Também é importante lembrar que os limites que separam tais categorias funcionais dependem de diversos fatores, incluindo país, momento histórico e até classe econômica aos quais pertencem os sujeitos (SHEPHARD, 2003).

4.2.2.2 Variabilidade da frequência cardíaca

Os resultados dos testes de hipótese para os índices de VFC são apresentados nas tabelas 4.5, 4.6 e 4.7, referentes aos trechos 01, 02 e 03 respectivamente.

Em uma primeira análise, percebe-se um padrão na maioria dos resultados dos testes de hipótese:

- Para o índice BF, a maioria dos testes identificou diferença significativa entre os grupos de jovens e idosos (índice reduzido nos idosos);
- Para o índice AF, a maioria dos testes identificou diferença significativa entre os grupos de jovens e idosos (índice reduzido nos idosos);
- Para a razão BF/AF, a maioria dos testes não identificou diferença entre os grupos de jovens e idosos.

Ou seja, as potências absolutas da VFC contidas nas bandas de BF e de AF demonstraram ser menores nos indivíduos idosos se comparados com os jovens, ao mesmo tempo que a razão BF/AF não demonstrou ter diferença significativa entre os grupos. Sendo assim, pode-se inferir que apesar da redução da variabilidade da frequência cardíaca nas baixas frequências e nas altas frequências encontrada na idade avançada, a proporção entre essas componentes mantém-se estável mesmo assim.

Na figura 4.2 são apresentados gráficos de *boxplots* para cada componente espectral obtida pelo método de Welch para as amostras dos “trechos 01”, nos quais o azul escuro representa

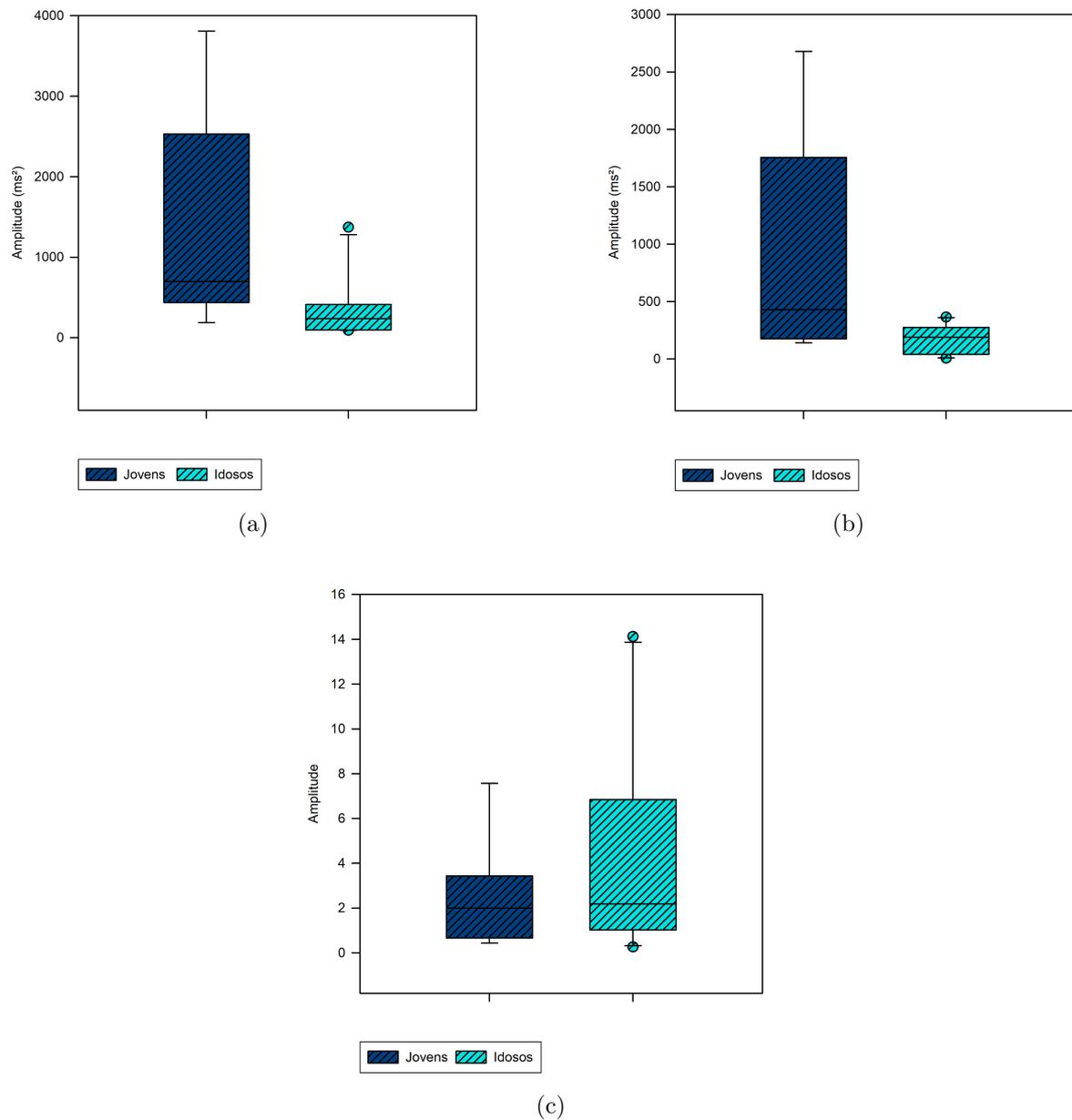


Figura 4.2. (a) Boxplot para visualização da distribuição das componentes de BF do espectro de IRR para os “trechos 01” dos indivíduos jovens e idosos; (b) Boxplot para visualização da distribuição das componentes de AF do espectro de IRR para os “trechos 01” dos indivíduos jovens e idosos; (c) Boxplot para visualização da distribuição das razões BF/AF do espectro de IRR para os “trechos 01” dos indivíduos jovens e idosos.

Tabela 4.5. Resultados da comparação entre os índices espectrais de VFC de jovens e idosos. Dados das amostras dos “trechos 01”.

Identificação			Mediana (ms^2)		Teste de hipótese	
Índice es- pectral	Método de DEP	Jovens	Idosos	Resultado	Valor-p	
Potência em BF	Welch	699,35	237,47	DIFERENTES	0,008	
Potência em AF	Welch	427,23	189,67	DIFERENTES	0,037	
Razão BF/AF	Welch	1,99	2,18	NÃO DIFERENTES	0,488	
Potência em BF	AR	774,89	198,96	DIFERENTES	0,004	
Potência em AF	AR	302,63	178,20	DIFERENTES	0,037	
Razão BF/AF	AR	1,15	1,37	NÃO DIFERENTES	0,713	
Potência em BF	FFT	797,07	155,07	DIFERENTES	0,013	
Potência em AF	FFT	321,68	185,86	NÃO DIFERENTES	0,055	
Razão BF/AF	FFT	1,58	1,28	NÃO DIFERENTES	0,903	

os jovens e o azul claro, os idosos. Visualmente, fica evidente a inferioridade nas medianas e nos percentis dos índices de AF e BF relativos aos idosos, porém não é possível dizer o mesmo sobre a razão BF/AF. Esses gráficos ilustram, portanto, os resultados encontrados pelos testes de hipótese aplicados.

Nos resultados para os trechos 01, a exceção ao padrão foi o teste no índice BF com o uso da FFT. Neste teste, não foi detectada diferença significativa entre os grupos. No entanto, ao realizar o teste-t para a transformada logarítmica deste índice, o resultado foi de diferença entre os grupos ($p = 0,010$). A exceção dos resultados para os trechos 02 foi o índice AF com o uso da FFT. Da mesma forma, o teste de *Mann-Whitney* não acusou diferença entre os grupos, mas o teste-t para a transformada logarítmica dos dados indicou diferença significativa entre jovens e idosos ($p = 0,041$).

As exceções para os trechos 03, contudo, obtiveram o mesmo resultado quando foram utilizadas suas transformações. Para este conjunto de dados, não se encontrou diferença significativa para os índices BF com o uso dos 3 métodos para estimativa da DEP.

A componente AF no espectro de potência de IRR é considerada um indicador quase exclusivo da atuação do ramo parassimpático (ELECTROPHYSIOLOGY, 1996; KUUSELA, 2012). Já a componente BF não possui uma interpretação tão clara. O ramo simpático do SNA possui papel central na modulação deste índice, contudo, também pode-se afirmar que as baixas frequências são marcadas pela influência da flutuação da atividade vagal (parassimpática)

Tabela 4.6. Resultados da comparação entre os índices espectrais de VFC de jovens e idosos. Dados das amostras dos “trechos 02”.

Identificação			Mediana (ms^2)		Teste de hipótese	
Índice es- pectral	es- pectral	Método de DEP	Jovens	Idosos	Resultado	Valor-p
Potência em BF		Welch	1.180,34	329,43	DIFERENTES	0,010
Potência em AF		Welch	295,89	179,08	DIFERENTES	0,030
Razão BF/AF		Welch	1,59	1,81	NÃO DIFERENTES	0,775
Potência em BF		AR	1.427,32	236,79	DIFERENTES	0,008
Potência em AF		AR	261,56	159,02	DIFERENTES	0,030
Razão BF/AF		AR	1,34	1,32	NÃO DIFERENTES	0,838
Potência em BF		FFT	749,90	262,04	NÃO DIFERENTES	0,055
Potência em AF		FFT	264,15	146,22	DIFERENTES	0,25
Razão BF/AF		FFT	1,24	1,64	NÃO DIFERENTES	0,540

Tabela 4.7. Resultados da comparação entre os índices espectrais de VFC de jovens e idosos. Dados das amostras dos “trechos 03”.

Identificação			Mediana (ms^2)		Teste de hipótese	
Índice es- pectral	es- pectral	Método de DEP	Jovens	Idosos	Resultado	Valor-p
Potência em BF		Welch	1.114,01	371,20	NÃO DIFERENTES	0,077
Potência em AF		Welch	255,23	156,05	DIFERENTES	0,034
Razão BF/AF		Welch	1,51	2,38	NÃO DIFERENTES	0,536
Potência em BF		AR	1.379,30	246,00	NÃO DIFERENTES	0,052
Potência em AF		AR	298,86	145,67	DIFERENTES	0,034
Razão BF/AF		AR	1,51	1,74	NÃO DIFERENTES	0,860
Potência em BF		FFT	1.088,99	266,63	NÃO DIFERENTES	0,093
Potência em AF		FFT	269,99	146,22	DIFERENTES	0,027
Razão BF/AF		FFT	1,68	1,51	NÃO DIFERENTES	1,000

(ELECTROPHYSIOLOGY, 1996; KUUSELA, 2012). Conseqüentemente, muitos pesquisadores costumam descrever a razão BF/AF como um parâmetro do equilíbrio simpato-vagal (ELECTROPHYSIOLOGY, 1996).

Os resultados encontrados para a razão BF/AF por (FLUCKIGER *et al.*, 1999) corroboram os deste trabalho, que os autores também não encontraram diferenças significativas entre sujeitos jovens e idosos. Em (FLUCKIGER *et al.*, 1999) também foram encontradas reduções nos índices normalizados e absolutos de BF — com os sujeitos em diferentes posições — e normalizados de AF — apenas com os sujeitos na posição de supina e respiração controlada. Apesar das diferenças em metodologia, a redução de BF e de AF para sujeitos na posição supina corroboram parcialmente com os achados neste estudo.

A redução encontrada nos índices espectrais dos idosos neste estudo podem ser explicadas por uma menor resposta cardiovascular aos estímulos simpáticos e parassimpáticos e uma diminuição do teor adrenérgico no sistema nervoso autônomo observadas no envelhecimento (FECHINE; TROMPIERI, 2015).

4.2.3 Impacto da escolha de diferentes trechos do sinal na estimativa de VPA e VFC

Os resultados para os testes de *Friedman* aplicados nas amostras encontram-se nas tabelas 4.9 e 4.8. Nota-se que a grande maioria dos testes não detectou diferença significativa entre os índices espectrais gerados com a escolha de diferentes trechos dos sinais de ECG e PA dos indivíduos.

Esperava-se que não houvesse diferença entre esses índices visto que os indivíduos não receberam nenhum tipo de estímulo ou mudança de comportamento proposital ao longo da gravação completa dos sinais fisiológicos. Os sujeitos não mudaram de postura e foram mantidos acordados assistindo ao filme *Fantasia*. Para a VFC, de fato, não foi detectada diferença significativa entre os resultados para os diferentes trechos escolhidos do sinal de ECG. Utilizando a transformação logarítmica dos dados, também não foram encontradas diferenças significativas para a VFC em diferentes trechos de sinal, com exceção do índice de BF obtido pelo método de Welch.

Com relação à VPA, foi detectada diferença significativa nas componentes de BF quantificadas com o método da FFT. Quando foram utilizadas as transformações logarítmicas dos

Tabela 4.8. Resultados da comparação entre os índices espectrais de VFC para todos os sujeitos escolhendo 3 trechos diferentes.

Identificação		Mediana (ms^2)			Teste de hipótese	
Índice espectral	Método de DEP	Int. 01	Int. 02	Int. 03	Friedman	Valor-p
BF	Welch	435,08	478,09	565,42	NÃO DIFERENTES	0,179
AF	Welch	226,80	200,03	229,08	NÃO DIFERENTES	0,311
BF/AF	Welch	2,155	1,593	2,002	NÃO DIFERENTES	0,056
BF	AR	279,62	425,45	529,49	NÃO DIFERENTES	0,179
AF	AR	213,39	202,45	220,30	NÃO DIFERENTES	0,249
BF/AF	AR	1,314	1,344	1,608	NÃO DIFERENTES	0,348
BF	FFT	333,33	341,14	477,54	NÃO DIFERENTES	0,678
AF	FFT	229,88	215,16	237,09	NÃO DIFERENTES	0,846
BF/AF	FFT	1,569	1,320	1,594	NÃO DIFERENTES	0,211

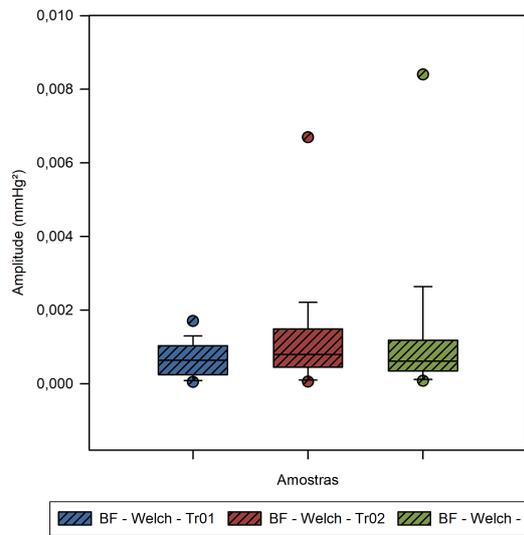
Tabela 4.9. Resultados da comparação entre os índices espectrais de VPA para todos os sujeitos escolhendo 3 trechos diferentes.

Identificação		Mediana ($mmHg^2$)			Teste de hipótese	
Índice espectral	Método de DEP	Int. 01	Int. 02	Int. 03	Friedman	Valor-p
BF	Welch	$6,37 \cdot 10^{-4}$	$7,93 \cdot 10^{-4}$	$6,11 \cdot 10^{-4}$	NÃO DIFERENTES	0,211
AF	Welch	$8,02 \cdot 10^{-5}$	$1,33 \cdot 10^{-4}$	$1,15 \cdot 10^{-4}$	NÃO DIFERENTES	0,801
BF/AF	Welch	6,062	9,568	4,962	NÃO DIFERENTES	0,348
BF	AR	$5,29 \cdot 10^{-4}$	$6,73 \cdot 10^{-4}$	$4,32 \cdot 10^{-4}$	NÃO DIFERENTES	0,066
AF	AR	$7,95 \cdot 10^{-5}$	$1,39 \cdot 10^{-4}$	$1,22 \cdot 10^{-4}$	NÃO DIFERENTES	0,678
BF/AF	AR	4,340	6,545	4,016	NÃO DIFERENTES	0,128
BF	FFT	$4,90 \cdot 10^{-4}$	$5,32 \cdot 10^{-4}$	$4,13 \cdot 10^{-4}$	DIFERENTES	0,029
AF	FFT	$6,95 \cdot 10^{-5}$	$1,10 \cdot 10^{-4}$	$1,09 \cdot 10^{-4}$	NÃO DIFERENTES	0,678
BF/AF	FFT	5,185	7,547	4,924	NÃO DIFERENTES	0,135

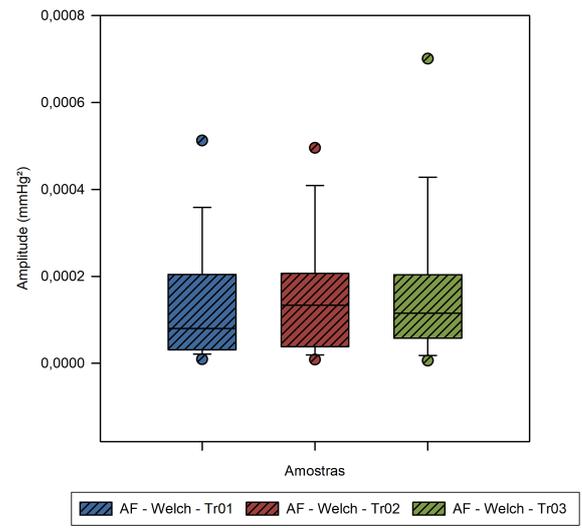
dados para essa mesma análise, foram detectadas diferenças significativas entre os índices de BF gerados com os diferentes trechos de sinal, para todos os três métodos de DEP utilizados (Welch, AR e FFT).

As figuras 4.3(a) e 4.3(b) mostram a distribuição das componentes BF e AF do espectro de PAS para os três trechos escolhidos, enquanto que as figuras 4.3(c) e 4.3(d) dizem respeito aos índices BF e AF do espectro de IRR. Embora a visualização gráfica pela técnica do boxplot não seja uma maneira precisa para se fazer análises, é possível extrair algumas informações desse tipo de gráfico. Nota-se, portanto, que as medianas dos componentes para os diferentes trechos são próximas, mesmo no que diz respeito ao índice de BF da VFC, cujo teste de hipótese apontou diferença significativa. Mas percebe-se também que a amostra de tal índice apresentou uma maior variação em seus valores.

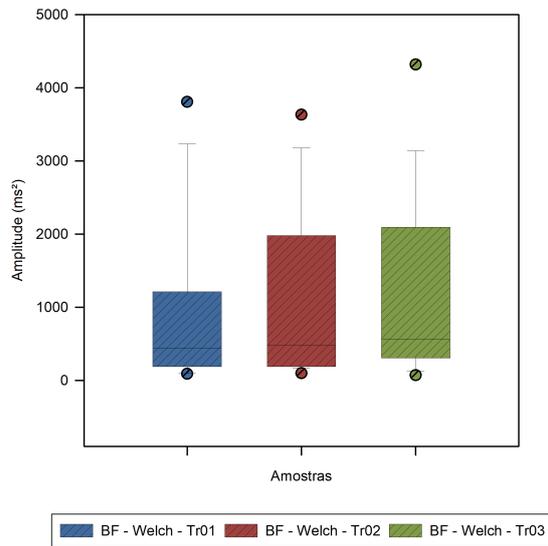
Em conclusão, a maioria dos resultados para esta segunda análise resultou em uma esperada ausência de diferença significativa entre as diferentes escolhas de trechos dos sinais. As exceções encontradas para esse padrão podem ou não ser consequência de aleatoriedade visto que a base de dados utilizada não foi tão extensa. Dessa forma, é interessante que sejam realizados mais estudos no assunto.



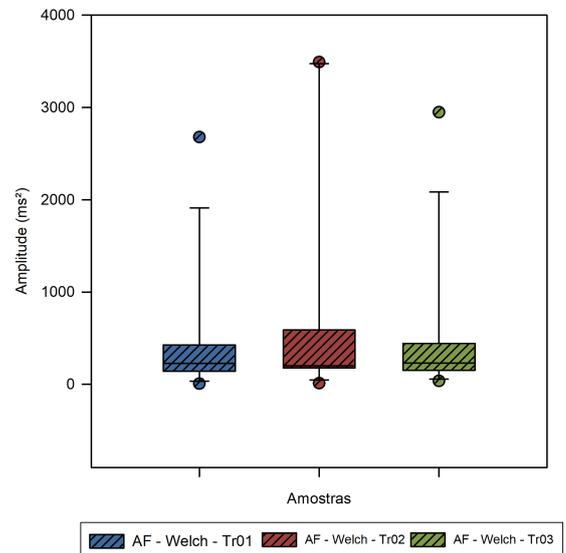
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 4.3. Boxplots para visualização da distribuição de componentes espectrais nos diferentes trechos escolhidos. (a) Relativo a componente BF do espectro de PAS; (b) Relativo a componente AF do espectro de PAS; (c) Relativo a componente BF do espectro de IRR; (d) Relativo a componente AF do espectro de IRR.

Neste capítulo, são discutidos os resultados apresentados e alguns aspectos importantes para se considerar juntamente das interpretações fisiológicas para os mesmos.

Este trabalho teve como objetivo comparar a variabilidade da pressão arterial e a variabilidade de frequência cardíaca com técnicas no domínio da frequência e, com isso, analisar o impacto do envelhecimento nessas medidas e, conseqüentemente, na função autonômica. Contudo, é necessário levar em consideração que não se tratou de um estudo feito ao longo da vida dos indivíduos (estudo longitudinal), mas sim de uma comparação entre jovens e idosos em um mesmo momento específico (estudo transversal). Dessa forma, não se pode descartar a possibilidade de um efeito de corte ¹ (IYENGAR *et al.*, 1996).

Por outro lado, deve-se pontuar que neste estudo foram utilizados sinais apenas de sujeitos saudáveis, eliminando assim a influência de outros fatores na função cardiovascular. Por exemplo, o envelhecimento está associado com um aumento progressivo na pressão sanguínea sistólica, e a hipertensão sistólica é caracterizada por uma alta variabilidade da pressão sanguínea (SANTOS *et al.*, 2015). Mas, neste trabalho, a base de dados contou apenas com jovens e idosos normotensivos (IYENGAR *et al.*, 1996).

Em (HAYANO; YUDA, 2019), são discutidas as armadilhas existentes na associação das componentes BF e AF do espectro de IRR ao SNA. A interpretação simplista de que a banda BF representa a modulação simpática e a banda AF representa a modulação vagal do sistema cardiovascular não é precisa ou completa. Um fator que é necessário ser considerado na interpretação desses índices é a frequência respiratória no espectro de potência. Por exemplo, quando há uma respiração lenta — menor que 0,15 Hz, isto é, 9 respirações por minuto — ou uma respiração rápida — maior que 0,4 Hz, isto é, 24 respirações por minuto —, como durante a prática de exercícios ou em uma criança, isso quer dizer que a frequência respiratória não está

¹Em inglês, "cohort effect".

contida na banda AF da VFC. Dessa forma, comparar espectros nos quais há uma diferença entre as frequências respiratórias pode ser enganoso, visto que uma diminuição na banda AF nem sempre irá significar uma redução da atividade cardíaca vagal (HAYANO; YUDA, 2019).

Com relação ao estudo em questão, a base de dados utilizada contém sinais de jovens e idosos submetidos às mesmas condições de repouso. Tratando-se de uma comparação entre os grupos de jovens e de idosos saudáveis, embora não seja possível afirmar a ausência de diferenças entre as frequências respiratórias dos sujeitos, também não é possível confirmar a presença dessa diferença. Sabe-se que uma frequência respiratória normal em adultos em repouso varia de 12 a 20 rpm (LINDH *et al.*, 2013) e estudos recentes mostram que a frequência respiratória para adultos em repouso acima de 65 anos pode variar entre 12 e 28 rpm (RODRÍGUEZ-MOLINERO *et al.*, 2013). Assim, embora exista a possibilidade de que as frequências respiratórias sejam um fator que cause diferença nas potências contidas em cada banda do espectro de IRR, não é uma certeza.

Ainda se tratando da série IRR, existe um fenômeno chamado HRF (“*heart rate fragmentation*”), citado em (HAYANO; YUDA, 2019), que não está associado à função autonômica e pode influenciar a VFC. Fenômeno esse que é associado à idade avançada e a doenças cardíacas. Apesar de uma análise específica não ter sido feita, os sujeitos da base de dados passaram por uma série de exames, inclusive de eletrocardiograma, além da confirmação de não possuírem doenças cardíacas.

Quanto à interpretação do espectro de PAS, a falta de padronização nos estudos realizados nesta área dificulta a comparação de resultados e o melhor entendimento do significado da potência contida em cada banda de frequência. Muitos trabalhos utilizam diferentes limites para cada banda, por exemplo (FLUCKIGER *et al.*, 1999; VEERMAN *et al.*, 1994; HÖCHT, 2013).

Tratando-se dos resultados deste trabalho, a observação de uma diferença significativa nas potências BF e AF da VFC, juntamente com a ausência de diferença na potência BF da VPA entre jovens e idosos, podem indicar uma redução majoritariamente parassimpática associada à idade avançada. Essa análise é baseada nas evidências de fontes citadas no capítulo 4 que afirmam que a banda BF do espectro de PAS reflete a modulação simpática e que, no espectro de IRR, a banda AF reflete a atuação do ramo parassimpático enquanto que a banda BF possui

influência de ambos os ramos do SNA. Com esse indicativo, surge uma necessidade de se fazer um estudo mais diversificado (sujeitos submetidos a diferentes condições) para que se possa estudar mais profundamente a redução autonômica encontrada nos indivíduos idosos.

Por fim, sabe-se que as análises de variabilidade de frequência cardíaca e de pressão arterial são ferramentas úteis para a avaliação dos mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular (PARATI *et al.*, 1995). No entanto, modelos de múltiplas variáveis oferecem uma abordagem mais abrangente (PARATI *et al.*, 1995), que pode ser preferível de acordo com o objetivo da investigação.

Além das discussões levantadas neste capítulo, um dos pontos mais importantes a serem considerados para estudos futuros é o tamanho da amostra. Uma amostra de sujeitos grande o suficiente (quantidade maior que 30 ou 40) permite a utilização de técnicas paramétricas na análise estatística dos dados sem perda de integridade, mesmo que a distribuição da mesma não seja normal (HARVEY, 2009; GHASEMI; ZAHEDIASL, 2012; ELLIOTT; WOODWARD, 2007). Também pode-se dizer que quanto maior for a amostra do estudo, maior será o nível de confiança para se fazer afirmações acerca de condições universais do ser humano, como o envelhecimento.

CONCLUSÃO

A investigação realizada neste trabalho mostrou que o envelhecimento por si só não foi um agente de mudança na variabilidade da pressão arterial (sistólica). Já para a variabilidade da frequência cardíaca, foram notadas reduções significativas nas potências compreendidas nas bandas de baixas e de altas frequências. Esses resultados abordam o impacto de um envelhecimento saudável, no qual não há indícios de doença cardíaca ou hipertensão, e podem indicar a ocorrência da redução das funções autonômicas na regulação cardíaca em repouso associada à idade avançada. No entanto, notou-se que essa provável redução não obteve a mesma influência na regulação autonômica vascular.

Como outro objetivo deste trabalho, foi possível analisar o impacto da escolha de diferentes trechos dos sinais de pressão e de ECG na estimativa da VPA e da VFC. Os resultados encontrados, em sua maioria, foram de acordo com a expectativa de que não haveriam diferenças significativas entre os índices espectrais quantificados, visto que os indivíduos estavam em repouso e não receberam nenhum tipo de estímulo ou inibição simpática ou parassimpática. Além disso, os sujeitos foram mantidos acordados assistindo a um filme. Uma variável não controlada durante a gravação dos sinais foi a respiração, que pode explicar a diferença encontrada nas bandas BF em um dos conjuntos de segmentos de sinais.

Algumas propostas para trabalhos futuros são descritas a seguir:

- utilização de sinais provenientes de uma base de dados mais extensa para aumentar o nível de confiança da pesquisa;
- utilização do sinal de respiração, visto que é uma influência nos espectros de IRR e de PAS;
- analisar sinais fisiológicos gravados de indivíduos jovens e idosos em diferentes posturas e em diferentes condições (e.g., exercício físico, sono).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALTMAN, D. G.; BLAND, J. M. Statistics notes: the normal distribution. *Bmj*, British Medical Journal Publishing Group, v. 310, n. 6975, p. 298, 1995. Citado na página 30.
- ANDERSON, S. T.; BURR, R. L.; DOWNS, W. G.; JACOBSON, C.; LANDER, P.; MASSUMI, G. A.; MIRVIS, D. M.; PERRY, J. C.; RIZO-PATRON, C. *Advanced Electrocardiography*. [S.l.: s.n.], 1995. Citado 3 vezes nas páginas 1, 4, and 5.
- ARTERIAL Blood Pressure. 2016. Disponível em: <<https://www.cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP002>>. Citado 2 vezes nas páginas iii and 7.
- BOARDMAN, A.; SCHLINDWEIN, F. S.; ROCHA, A. P. A study on the optimum order of autoregressive models for heart rate variability. *Physiological measurement*, IOP Publishing, v. 23, n. 2, p. 325, 2002. Citado na página 29.
- CHOI, A.; SHIN, H. Quantitative analysis of the effect of an ectopic beat on the heart rate variability in the resting condition. *Frontiers in physiology*, Frontiers, v. 9, p. 922, 2018. Citado na página 27.
- CLIFFORD, G. D. *Signal processing methods for heart rate variability*. Tese (Doutorado) — Oxford University, UK, 2002. Citado na página 27.
- CLIFFORD, G. D.; TARASSENKO, L. Quantifying errors in spectral estimates of hrv due to beat replacement and resampling. *IEEE transactions on biomedical engineering*, IEEE, v. 52, n. 4, p. 630–638, 2005. Citado na página 27.
- ELECTROPHYSIOLOGY, T. F. o. t. E. S. o. C. t. N. A. S. o. P. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 93, n. 5, p. 1043–1065, 1996. Citado 6 vezes nas páginas 1, 17, 22, 39, 42, and 44.
- ELLIOTT, A. C.; WOODWARD, W. A. *Statistical analysis quick reference guidebook: With SPSS examples*. [S.l.]: Sage, 2007. Citado na página 50.
- FECHINE, B. R. A.; TROMPIERI, N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. *InterSciencePlace*, v. 1, n. 20, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 2 and 44.
- FLUCKIGER, L.; BOIVIN, J.-M.; QUILLIOT, D.; JEANDEL, C.; ZANNAD, F. Differential effects of aging on heart rate variability and blood pressure variability. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, The Gerontological Society of America, v. 54, n. 5, p. B219–B224, 1999. Citado 3 vezes nas páginas 37, 44, and 49.
- GHASEMI, A.; ZAHEDIASL, S. Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians. *International journal of endocrinology and metabolism*, Kowsar Medical Institute, v. 10, n. 2, p. 486, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 30 and 50.

- GOLDBERGER, A. L.; AMARAL, L. A.; GLASS, L.; HAUSDORFF, J. M.; IVANOV, P. C.; MARK, R. G.; MIETUS, J. E.; MOODY, G. B.; PENG, C.-K.; STANLEY, H. E. Physiobank, physiotoolkit, and physionet: components of a new research resource for complex physiologic signals. *circulation*, Am Heart Assoc, v. 101, n. 23, p. e215–e220, 2000. Citado na página 19.
- HALL, J.; GUYTON, A. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Saunders/Elsevier, 2011. ISBN 9780808924005. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=X491kgEACAAJ>>. Citado 7 vezes nas páginas iii, 4, 5, 7, 8, 9, and 10.
- HARVEY, K. L. Spss survival manual: A step-by-step guide to data analysis using spss version 15. *Nurse Researcher (through 2013)*, BMJ Publishing Group LTD, v. 16, n. 3, p. 89, 2009. Citado na página 50.
- HAYANO, J.; YUDA, E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. *Journal of physiological anthropology*, BioMed Central, v. 38, n. 1, p. 1–8, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 48 and 49.
- HÖCHT, C. Blood pressure variability: prognostic value and therapeutic implications. *ISRN hypertension*, Hindawi, v. 2013, 2013. Citado 4 vezes nas páginas 2, 8, 10, and 49.
- IYENGAR, N.; PENG, C.; MORIN, R.; GOLDBERGER, A. L.; LIPSITZ, L. A. Age-related alterations in the fractal scaling of cardiac interbeat interval dynamics. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, American Physiological Society Bethesda, MD, v. 271, n. 4, p. R1078–R1084, 1996. Citado 2 vezes nas páginas 19 and 48.
- KUUSELA, T. Methodological aspects of heart rate variability analysis. In: _____. *Heart rate variability (HRV) signal analysis: clinical applications*. [S.l.: s.n.], 2012. Citado 7 vezes nas páginas 2, 10, 17, 22, 27, 42, and 44.
- LINDH, W. Q.; POOLER, M.; TAMPARO, C. D.; DAHL, B. M.; MORRIS, J. *Delmar's comprehensive medical assisting: administrative and clinical competencies*. [S.l.]: Cengage Learning, 2013. Citado na página 49.
- MALLIANI, A.; PAGANI, M.; LOMBARDI, F.; CERUTTI, S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 84, n. 2, p. 482–492, 1991. Citado na página 39.
- MATTHEWS, G. G. *Neurobiology: molecules, cells and systems*. [S.l.]: Wiley-Blackwell, 2000. Citado 2 vezes nas páginas iii and 8.
- PARATI, G.; SAUL, J. P.; RIENZO, M. D.; MANCIA, G. Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation: a critical appraisal. *Hypertension*, Am Heart Assoc, v. 25, n. 6, p. 1276–1286, 1995. Citado 5 vezes nas páginas 2, 17, 22, 39, and 50.
- RAZALI, N. M.; WAH, Y. B. Power comparisons of some selected normality tests. In: *Regional Conference on Statistical Sciences, Malaysia*. [S.l.: s.n.], 2010. p. 126–138. Citado na página 30.
- RODRÍGUEZ-MOLINERO, A.; NARVAIZA, L.; RUIZ, J.; GÁLVEZ-BARRÓN, C. Normal respiratory rate and peripheral blood oxygen saturation in the elderly population. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 61, n. 12, p. 2238, 2013. Citado na página 49.

- SANTOS, W.; MATOSO, J.; MALTEZ, M.; GONÇALVES, T.; CASANOVA, M.; MOREIRA, I.; LOURENÇO, R.; MONTEIRO, W.; FARINATTI, P.; SOARES, P. *et al.* Spectral analyses of systolic blood pressure and heart rate variability and their association with cognitive performance in elderly hypertensive subjects. *Journal of Human Hypertension*, Nature Publishing Group, v. 29, n. 8, p. 488–494, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 39 and 48.
- SEMMLOW, J. L.; GRIFFEL, B. *Biosignal and medical image processing*. [S.l.]: CRC press, 2014. Citado 11 vezes nas páginas iii, 1, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 22, 25, and 28.
- SHEPHARD, R. J. Envelhecimento, atividade física e saúde. In: *Envelhecimento, atividade física e saúde*. [S.l.: s.n.], 2003. p. 496–496. Citado 2 vezes nas páginas 39 and 40.
- SILVA, L. S. C. da; OLIVEIRA, F. M. G. Crsidlab: A toolbox for multivariate autonomic nervous system analysis using cardiorespiratory identification. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, IEEE, v. 24, n. 3, p. 728–734, March 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2914211. Citado 9 vezes nas páginas iii, iv, 13, 20, 21, 23, 26, 28, and 29.
- THODE, H. *Statistics: textbooks and monographs, Vol. 164. Testing for normality*. New York, NY, US. [S.l.]: Marcel Dekker. <http://dx.doi.org/10.1201/9780203910894>, 2002. Citado na página 30.
- VEERMAN, D. P.; IMHOLZ, B.; WIELING, W.; KAREMAKER, J. M.; MONTFRANS, G. A. van. Effects of aging on blood pressure variability in resting conditions. *Hypertension*, Am Heart Assoc, v. 24, n. 1, p. 120–130, 1994. Citado na página 49.
- WIKIPEDIA. *Eletrocardiography*. 2020. Disponível em: <<https://en.wikipedia.org/wiki/Electrocardiography>>. Citado 2 vezes nas páginas iii and 6.
- WIKLUND, U.; OLOFSSON, B.; FRANKLIN, K.; BLOM, H.; BJERLE, P.; NIKLASSON, U. Autonomic cardiovascular regulation in patients with obstructive sleep apnoea: a study based on spectral analysis of heart rate variability. *Clinical physiology (Oxford, England)*, v. 20, n. 3, p. 234, 2000. Citado na página 1.

APÊNDICE A

CÓDIGO PARA CRIAÇÃO DAS VARIÁVEIS

```
%% script capaz de identificar e organizar
% os dados para seu uso no CRSIDLAB

%setando o ambiente de trabalho
clc;
close all;
clear all;

%carregando os sinais
load f2o09m
val1 = val; %sinal do paciente idoso
load f2y09m %sinal do paciente jovem

Ts = 0.004; %tempo de amostragem
% de acordo com o arq info
fs = 1/Ts; % freq de amostragem
g1 = 409.6; % ganho old
% de acordo com o arq info
g2 = 163.84; % ganho young
N = length(val); % tamanho do sinal

% separando os sinais
% convertendo para unidades físicas
resp_old = val1(1,:)/g1;
ecg_old = val1(2,:)/g1;
BP_old = val1(3,:)/g1;

resp_young = val(1,:)/g2;
ecg_young = val(2,:)/g2;
BP_young = val(3,:)/g2;

% criando o vetor de tempo
time_vec = 0:Ts:(N-1)*Ts;

%% plotagens opcionais para visualizacao
figure
subplot(2,2,1)
plot(time_vec,resp_old)
title('Respiracao -old')
subplot(2,2,2)
plot(time_vec,ecg_old)
title('ECG -old')
```

```
subplot(2,2,3)
plot(time_vec,BP_old)
title('Pressao sanguinea -old')

figure
subplot(2,2,1)
plot(time_vec,resp_young)
title('Respiracao -young')
subplot(2,2,2)
plot(time_vec,ecg_young)
title('ECG -young')
subplot(2,2,3)
plot(time_vec,BP_young)
title('Pressao sanguinea -young')

%%
clear val
clear val1
clear g1
clear g2
clear N

save fantasia_09_crsidlab
```

APÊNDICE B

CÓDIGO PARA EXPORTAR OS DADOS

```
% setando o ambiente
clear all
clc

% números de pacientes válidos
paciente = [1 2 3 4 5 6 7 8 9 10];

% endereço comum a todos os arquivos
path = 'C:\Documents\PIBIC\results';

% formatação dos dados a serem lidos do .txt [LF HF LF/HF]
formatSpec = '%*s %*s %*s %*s %*s \n %*s %*f %*f %f %f %f \n %*s %*f %*f %*f %*f %*f %*f \n %*s %*f \t %*f %*f %*f \n %*s';

% matrizes de células para guardar os dados
aux_young = cell(31,10);
aux_old = cell(31,10);

% contador
count = 1; % primeira linha vazia

% lê valores dos arquivos e armazena de forma ordenada nas matrizes auxiliares
for k=1:3
for i=1:61
if find(i==paciente,1)
count = count+1; % atualização do contador

% nomes dos arquivos a serem lidos
file_young = [path, '\Young_', sprintf('%02d',i),
'_fantasia_int',sprintf('%01d',k),'_rri_infofreq_']; % concatenacao
file_old = [path, '\Old_',sprintf('%02d',i),'_fantasia_int',sprintf('%01d',k),
'_rri_infofreq_'];

% identificação dos pacientes (1a coluna)
aux_young(count,1) = cellstr(['YNG',sprintf('%02d',i),'_INT',sprintf('%02d',k)]);
% YNG01_int01
aux_old(count,1) = cellstr(['OLD',sprintf('%02d',i),'_INT',sprintf('%02d',k)]);

% para cada um dos 3 métodos
for j = 1:3
switch j
case 1
```

```
file_young_atual = [file_young, 'welch.txt'];
file_old_atual = [file_old, 'welch.txt'];
case 2
file_young_atual = [file_young, 'ar.txt'];
file_old_atual = [file_old, 'ar.txt'];
case 3
file_young_atual = [file_young, 'fft.txt'];
file_old_atual = [file_old, 'fft.txt'];
end
% lê do arquivo [LF HF e LF/HF] e coloca nas matrizes auxiliares
fileID_young = fopen(file_young_atual,'r');
% abre o arquivo com permissão de ler e retorna um numero Id >=3
if (fileID_young > 0)
aux_young(count,(2:4)+3*(j-1)) =
textscan(fileID_young,formatSpec);
fclose(fileID_young);
else
end
fileID_old = fopen(file_old_atual,'r');
if (fileID_old > 0)
aux_old(count,(2:4)+3*(j-1)) =
textscan(fileID_old,formatSpec);
fclose(fileID_old);
else
end
end
end
end
end
end

% escreve planilha do excel

file_excel = 'C:\Documents\PIBIC\Analise_dos_dados\tabela_dados_rri.xls';
sheet_young = 'Young';
sheet_old = 'Old';

% títulos das colunas (1a linha dos dados)
aux_young(1,1) = cellstr('Patients');
aux_young(1,2) = cellstr('LF_Welch');
aux_young(1,3) = cellstr('HF_Welch');
aux_young(1,4) = cellstr('LF/HF_Welch');
aux_young(1,5) = cellstr('LF_AR');
aux_young(1,6) = cellstr('HF_AR');
aux_young(1,7) = cellstr('LF/HF_AR');
aux_young(1,8) = cellstr('LF_FFT');
aux_young(1,9) = cellstr('HF_FFT');
aux_young(1,10) = cellstr('LF/HF_FFT');

aux_old(1,1:10) = aux_young(1,1:10);

% escreve dados em cada folha
xlswrite(file_excel,aux_young,sheet_young)
```

```
% aba para pacientes jovens  
xlswrite(file_excel,aux_old,sheet_old)  
% aba para pacientes idosos
```