



TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**OSCILAÇÕES CARDÍACO-RESPIRATÓRIAS
E FUNÇÃO AUTÔNOMA:
CARACTERIZAÇÃO QUANTITATIVA DO
SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO DE MODO
NÃO INVASIVO**

Vívia de Alencar Seabra

Brasília, Dezembro de 2016

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Tecnologia

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
OSCILAÇÕES CARDÍACO-RESPIRATÓRIAS
E FUNÇÃO AUTÔNOMA:
CARACTERIZAÇÃO QUANTITATIVA DO
SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO DE MODO
NÃO INVASIVO

Vívia de Alencar Seabra

Relatório submetido como requisito parcial para obtenção
do grau de Engenheiro Eletricista

Banca Examinadora

Profª. Flavia Maria Guerra de Sousa Aranha Oliveira
UnB/ENE (Orientadora)

Prof. Lélío Ribeiro Soares Júnior, UnB/ ENE

Prof. José Camargo da Costa, UnB/ ENE

Brasília, Dezembro de 2016

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe, Neuza, pelo seu amor incondicional e por nunca me deixar desistir dos meus sonhos.

Agradeço as minhas Tias, Vera e Marilene, pelo carinho, por sempre apoiarem minhas decisões e pelas inúmeras caronas para a UnB.

Agradeço ao meu namorado, Breno, que desde o ensino médio, acreditou que eu conseguiria realizar o sonho de ser engenharia eletricista formada na UnB. Mesmo quando eu mesma duvidei, você acreditou.

Agradeço às minhas amigas, Aline, Danielle e Ana Paula, pela amizade nesses 6 anos de curso. Foram muitos anos de companheirismo, apoio mútuo e incentivo. Que venham muitos anos mais.

Agradeço ao Gilson, pela confiança depositada em mim, pelo apoio e pelo carinho.

Agradeço à minha orientadora, Professora Flávia, por sempre estar disponível para tirar minhas dúvidas, por todo o conhecimento compartilhado e pelas palavras de incentivo.

RESUMO

O objetivo principal deste trabalho é estudar as alterações que ocorrem no controle exercido pelo sistema nervoso autônomo após uma mudança na postura (posição supino para posição em pé). Na posição supino há uma dominância do sistema vagal, enquanto na posição de pé, existe uma mudança para predominância do sistema simpático (Montano, Ruscone, Porta, Lombardi, Pagani, & Malliani, 1994).

Os parâmetros do sistema nervoso autônomo foram obtidos a partir do processamento de dados cardíaco-respiratórios, como eletrocardiograma (ECG), em Volts, pressão arterial contínua, em mmHg, e respiração, em L/s. Esses parâmetros foram obtidos tanto no domínio da frequência, a partir da estimação da densidade espectral de potência, quanto no domínio do tempo, a partir da estimação da resposta ao impulso. A hipótese da pesquisa é que esses índices consigam diferenciar entre as diferentes posições (supino e em pé).

Ambas as análises mostraram a predominância do sistema vagal na posição supina, e uma predominância do sistema simpático, com uma diminuição da modulação vagal, na posição de pé.

Palavras chave: Variabilidade da frequência cardíaca, análise espectral, modelagem auto-regressiva, resposta ao impulso

ABSTRACT

The main goal of this study is to investigate the changes in the autonomic nervous system due to a change in posture from supine to standing. In the supine position there is a dominance of the vagal system, whereas in the standing posture there is a shift to sympathetic dominance and vagal withdrawal (Montano, Ruscone, Porta, Lombardi, Pagani, & Malliani, 1994).

The parameters of the autonomic nervous system were obtained from the processing of cardio-respiratory variables such as electrocardiogram (ECG), in Volts, continuous beat-to-beat blood pressure, in mmHg, and respiration, in L/s. These parameters were obtained both in the frequency domain, from the estimation of the power spectral density, and in the time domain, from the estimation of the impulse response. The working hypothesis is that these indices will be able to differentiate between the supine and standing postures.

Both analyses showed a predominance of the vagal system in the supine posture, and a shift to sympathetic dominance, with vagal withdrawal, in the standing posture.

Keywords: Heart rate variability, spectral analysis, ARX modeling, impulse response

Sumário

AGRADECIMENTOS.....	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	xi
LISTA DE SIGLAS.....	xii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Motivação	1
1.2. Objetivos	2
1.3. Método.....	2
1.4. Organização do trabalho.....	3
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1. Aspectos Fisiológicos.....	4
2.1.1. <i>Sistema Nervoso</i>	4
2.1.2. <i>Sistema Cardiorrespiratório</i>	5
2.1.3. <i>Coração</i>	6
2.1.4. <i>Barorreflexo arterial</i>	7
2.1.5. <i>Influência da respiração no controle autônomo do coração</i>	8
2.2. Análise no domínio da frequência	9
2.3. Análise no domínio do tempo.....	13
2.3.1. <i>Modelo ARX</i>	14
2.4. CRSIDLab	16
3. METODOLOGIA.....	17
3.1. Dados utilizados	17
3.2. Processamento dos sinais	17
3.3. Índices no domínio da frequência.....	21
3.4. Índices no domínio do tempo.	22
3.5. Análise Estatística.....	24
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25

4.1.	Índices espectrais da variabilidade cardíaca	25
4.2.	Índices gerados pela identificação de sistemas	26
5.	CONCLUSÃO	32
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1-1: Atuação dos sistemas parassimpático e simpáticos nos diversos órgãos. Fonte:LOPES, SÔNIA. Bio 2.São Paulo, Ed. Saraiva, 2002.	5
Figura 2.1-2: Sistema Cardiovascular. Adaptado de: (Marieb & Hoehn, 2012).....	6
Figura 2.1-3: Sinal de eletrocardiograma com um intervalos R-R destacados.	7
Figura 2.1-4: Mudanças nos IRR causadas pela respiração. A inspiração diminui a duração dos intervalos R-R e a expiração causa um aumento da duração dos IRR. Fonte: https://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/cardio/exp.htm	9
Figura 2.2-1: Topo: séries de intervalos R-R em um voluntário adulto saudável na posição supino e em pé. Embaixo: densidade do espectro de potência (DEP) com as três faixas de frequência: Muito Baixa Frequência (MBF), Baixa Frequência (BF) e Alta Frequência (AF). Adaptado de: (Montano & Mela, 1997).....	9
Figura 2.2-2: lustração do procedimento realizado no método de Welch. Fonte: [http://www.gaussianwaves.com/forums/topic/how-to-find-psd-of-a-signal/]	12
Figura 2.2-3: Janela Hann no domínio do tempo (esq.) e seu espectro no domínio da frequência.	13
Figura 2.3-1: Modelo ARX para as duas dinâmicas diferentes: acoplamento cardiorrespiratório (acima) e acoplamento devido ao barorreflexo.....	14
Figura 3.2-1: Fluxograma do passos seguidos no processamento dos sinais cardiorrespiratórios para obtenção de índices do sistema nervoso autônomo....	17
Figura 3.2-2: Picos R, PAS e PAD de um trecho de ECG e PA de 5s localizados através do módulo ECG_BP .Dados do voluntário AMD018 na posição em pé.	18
Figura 3.2-3: Tendência crescente do sinal VPI após a integração. Dado do voluntário AMD018.....	19
Figura 3.2-4: Volume pulmonar instantâneo após a retirada da tendência crescente resultante da integração do sinal do fluxo de ar . Dado do voluntário AMD018...	19
Figura 3.2-5: Os sinais possuem tempo de início diferentes, formando lacunas quando os mesmos são colocados no mesmo eixo de tempo. Dado do voluntário AMD018 na posição em pé.	21

Figura 3.4-1: Tendências polinomiais para o sinal de RRI (acima) e para o sinal de VPI. A tendência é retirada dos dados de estimação (primeiros 5 minutos do sinal) e dos dados de validação (segunda metade do sinal). Dado do voluntário AMD018 na posição em pé.	23
Figura 4.1-1: Box-plot dos índices obtidos pela análise espectral: área de baixa frequência, área de alta frequência e razão entre as áreas de baixa e alta frequência, respectivamente.	26
Figura 4.2-1: Box-plot dos índices obtidos pela identificação de sistemas: magnitude da resposta ao impulso, ganho dinâmico absoluto, ganho dinâmico da área de baixa frequência, ganho dinâmico da área de alta frequência, tempo para o pico e latência da resposta.....	29
Figura 4.2-2: Box-plot dos índices obtidos pela identificação de sistemas: magnitude da resposta ao impulso, ganho dinâmico absoluto, ganho dinâmico da área de baixa frequência, ganho dinâmico da área de alta frequência, tempo para o pico e latência da resposta.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca.....	25
Tabela 2: Índices gerados pelo modelamento auto-regressivo com respiração como entrada e IRR como saída.....	27
Tabela 3: Índices gerados pelo modelamento auto-regressivo com a pressão arterial sistólica como entrada e IRR como saída.	30

LISTA DE SIGLAS

SNC – Sistema Nervoso Central

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

VFC – Variabilidade da Frequência Cardíaca

FC – Frequência Cardíaca

IRR – Intervalo R-R

PA – Pressão Arterial

ECG - Eletrocardiograma

NSA – Nó Sinotrial

NAV – Nó Atrioventricular

ASR - Arritmia Sinusal Respiratória

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PAD – Pressão Arterial Diastólica

DEP – Densidade do Espectro de Potência

AF – Alta Frequência

BF – Baixa Frequência

MBF – Muito Baixa Frequência

TFD – Transformada Discreta de Fourier

FFT – do inglês *Fast Fourier Transform*

AR – Auto-regressivo

ARX – Auto-regressivo com Entrada Exógena

VPI – Volume Pulmonar Instantâneo

1. INTRODUÇÃO

1.1. Motivação

Nas últimas décadas houve um aumento no número de estudos sobre as flutuações do sistema cardiorrespiratório (Cerutti, Bianchi, & Mainardi, 1995). A análise da taxa de batimentos cardíacos, pressão arterial e respiração constituem um método não invasivo de quantificação do sistema nervoso autônomo (SNA) (Task Force, 1996; Cerutti, Bianchi, & Mainardi, 1995).

Diversas condições fisiológicas possuem relação com o SNA, como, por exemplo, apneia do sono e mortalidade relacionada ao sistema cardiovascular, incluindo morte cardíaca súbita. Esse conhecimento motivou o desenvolvimento de marcadores que reflitam a atividade autônoma (Task Force, 1996).

Interações entre atividade autônoma, pressão arterial e respiração produzem variações na frequência cardíaca (McCraty, Atkinson, Tomasino, & Bradley, 2009). A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um dos marcadores mais utilizados para analisar o controle exercido pelo sistema nervoso autônomo, principalmente pela facilidade pela qual ela é obtida (Task Force, 1996).

A VFC pode ser entendida como a variação do tempo em que se ocorrem os picos R (IRR – intervalo R-R) no sinal de eletrocardiograma. A partir da duração desses intervalos é possível tirar conclusões sobre a atuação dos ramos simpático e parassimpático do sistema nervoso autônomo.

Uma abordagem mais clássica da análise da VFC é feita no domínio da frequência, a partir da densidade do espectro de potência (DEP) do sinal IRR. E, embora, exista a vantagem da DEP ser facilmente computada pelas técnicas de processamento de sinais existentes atualmente, a principal desvantagem desse tipo de análise é que ela fornece informações apenas sobre a saída do sistema, no caso deste trabalho, IRR (Jo, Agosto 2002).

Técnicas de identificação de sistemas criam a possibilidade de caracterizar os mecanismos fisiológicos envolvidos no controle autônomo analisando a entrada e saída do sistema. Esse tipo de abordagem também caracteriza as dinâmicas intrínsecas como o acoplamento cardiorrespiratório, que relaciona respiração e IRR, e o controle barorreflexo que reflete a relação entre IRR e pressão arterial (Belozeroff, Berry, &

Khoo, Model-based Assessment of Autonomic Control in Obstructive Sleep Apnea Syndrome, 2003). Para essa abordagem é considerado que as dinâmicas estudadas podem ser representadas por um sistema linear invariante no tempo (Westwick & Kearney, 2003).

Os dados, gentilmente cedidos por (Oliveira F. M., 2011), para a realização deste trabalho, incluem os sinais de eletrocardiograma (em Volts), pressão arterial contínua (mmHG) e respiração (L/s) medidos de forma não invasiva em duas posições: supino e em pé.

Neste trabalho, os índices quantitativos derivados de testes de estresse autonômico obtidos a partir da análise por modelamento de sistemas, são comparados com achados correspondentes computados via análise espectral.

1.2. Objetivos

Este trabalho tem como objetivo obter índices do sistema nervoso autônomo a partir dos sinais obtidos nas posições supino e em pé. Esses índices refletem as mudanças exercidas pelo controle autônomo em uma mudança de postura (de supino para em pé).

A análise é feita utilizando-se a variabilidade da frequência cardíaca como marcador da atuação sistema nervoso autônomo. Esses índices serão gerados tanto no domínio da frequência, utilizando-se a densidade espectral de potência do sinal de IRR, quanto no domínio do tempo, através da resposta ao impulso. Também é feita uma comparação entre os dois métodos utilizados.

1.3. Método

Primeiramente é necessário tratar os sinais obtidos dos voluntários participantes desse estudo para se obter as variáveis que são utilizadas na análise. Para essa análise, os sinais de eletrocardiograma, pressão arterial contínua e fluxo de ar serão processados, para se obter as informações de interesse, e esses dados processados serão utilizados para a geração de índices do sistema nervoso autônomo.

Cada índice será gerado com os dados das posições supino e de pé de cada paciente, para posterior comparação. A mudança observada em cada índice deve refletir as mudanças esperadas do sistema nervoso autônomo ao se passar da posição supina, em que há o predomínio do sistema nervoso parassimpático, para a posição de pé, em que há a predominância do sistema nervoso simpático. Os índices no domínio da frequência serão gerados a partir da densidade espectral de potência do sinal IRR. Por

sua vez, a análise no domínio do tempo consiste em modelar matematicamente as dinâmicas entre respiração e IRR e pressão arterial em IRR.

Uma vez obtidos os diferentes índices do sistema nervoso autônomo será feita uma análise da variância dos índices gerados pelas análises acima, para avaliar sua relevância como marcadores da atividade simpato-vagal.

1.4. Organização do trabalho

O presente trabalho está dividido em cinco capítulos:

No Capítulo 1 é feita uma breve introdução do que será realizado neste trabalho justificando a realização do estudo, os objetivos a serem alcançados e o método a ser utilizado.

O Capítulo 2 traz a revisão bibliográfica dos conceitos utilizados, relacionados tanto aos aspectos fisiológicos quanto às técnicas de engenharia que foram empregadas e resultados de estudos feitos anteriormente.

Informações sobre os dados utilizados neste trabalho e o detalhamento dos métodos utilizados encontram-se no Capítulo 3.

No capítulo 4 estão reunidos os resultados do estudo e algumas discussões sobre os mesmos.

Finalmente, no Capítulo 5 é feita a conclusão do trabalho.

Todas as referências bibliográficas utilizadas e um anexo com figuras relevantes encontram-se no fim do trabalho.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Aspectos Fisiológicos

2.1.1. Sistema Nervoso

O corpo humano é extremamente sensível às mudanças externas e internas. Dessa forma é necessário um controle constante de todas as funções corporais para que o equilíbrio seja mantido. O Sistema Nervoso Central (SNC) é considerado o centro de processamento de todos os estímulos gerados pelos sensores existentes no corpo e após o processamento envia a resposta aos órgãos competentes sempre com o objetivo da manutenção da homeostase (Hall, 2006). A homeostase, como definida por Walter Cannon em seu livro *The Winsdom of the Body* no ano de 1930, refere-se aos processos, utilizados pelos seres vivos, necessários para se manter uma condição estável de seus organismos garantindo, assim, sua sobrevivência.

Enquanto algumas reações à diferentes estímulos podem ocorrer de forma consciente (movimento voluntário de um braço), outros ocorrem de forma involuntária (batimento cardíaco). Essas reações involuntárias são controladas pelo chamado Sistema Nervoso Autônomo (SNA), o mesmo podendo ser dividido em dois ramos: sistema parassimpático (ou vagal) e sistema simpático. Esses dois sistemas podem atuar nos mesmos órgãos mas possuem, geralmente, ações essencialmente opostas (Marieb & Hoehn, 2012). Esse antagonismo normalmente observado está ilustrado na Figura 2.1-1.

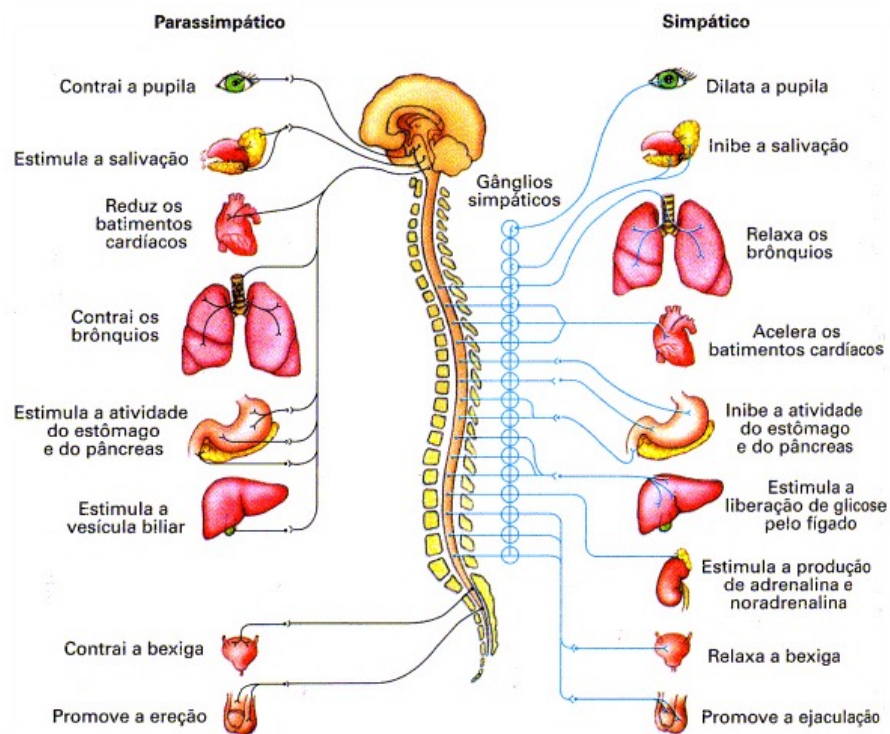


Figura 2.1-1: Atuação dos sistemas parassimpático e simpáticos nos diversos órgãos. Fonte: LOPES, SÔNIA. Bio 2. São Paulo, Ed. Saraiva, 2002.

2.1.2. Sistema Cardiorrespiratório

O sistema cardiorrespiratório é formado por dois sistemas distintos, mas integrados entre si: o sistema respiratório, responsável pelo oxigênio entregue ao sangue, e o sistema cardiovascular. Este último podendo ser definido em termos gerais como o sistema de transporte de fluidos que entrega substâncias necessárias aos tecidos (nutrientes, oxigênio etc.) enquanto remove os resíduos metabólicos. Seus componentes são os vasos sanguíneos e o coração (Rhoades & Bell, 2013). Uma figura esquematizando o sistema cardiovascular está apresentada na Figura 2.1-2.

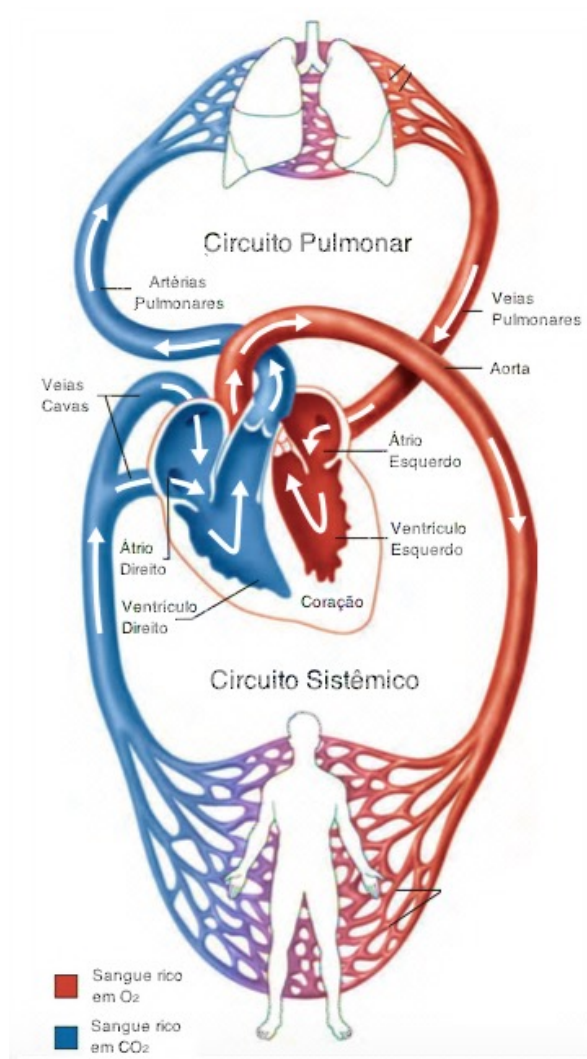


Figura 2.1-2: Sistema Cardiovascular. Adaptado de: (Marieb & Hoehn, 2012)

2.1.3. Coração

O coração é um órgão muscular que contrai e relaxa ritmicamente bombeando sangue e é o órgão mais importante do sistema cardiovascular. O tempo em que o coração está contraído é chamado de sístole e o período de relaxamento é chamado de diástole (Hall, 2006).

Na realidade, o coração é composto de duas bombas conectadas em série. O “coração esquerdo” é composto pelo átrio e ventrículo esquerdos e é responsável por bombear sangue para todos os órgãos sistêmicos, exceto os pulmões. O átrio e ventrículo direitos, formam o “coração direito” responsável pelo sangue entregue aos pulmões para ser oxigenado. (Marieb & Hoehn, 2012)

O coração possui células que geram potenciais elétricos de forma ritmada. O sinoatrial (NSA) é o marca-passos primário responsável pelos batimentos cardíacos e é controlado pelo sistema nervoso autônomo. Existem marca-passos secundários como o

nó atrioventricular (NAV) e as Fibras Purkinje que também podem controlar o ritmo cardíaco caso o NSA falhe. O eletrocardiograma (ECG) reflete a ação desses potenciais que podem ser traduzidos na contração e relaxamento do músculo cardíaco. (Shaffer, McCraty, & Zerr, 2014)

O ritmo cardíaco em uma pessoa saudável não é regular, apresentando variações batimento-a-batimento, causadas por atividades neurais, pressão arterial (PA), fluxo respiratório, entre outros (Akselrod, 1995). Essa variação é definida como variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e pode ser medida como a variação no tempo de ocorrência entre dois picos R em um sinal de eletrocardiograma, como mostrado na Figura 2.1-3. A VFC é um dos marcadores mais proeminentes da atividade autônoma (Task Force, 1996).

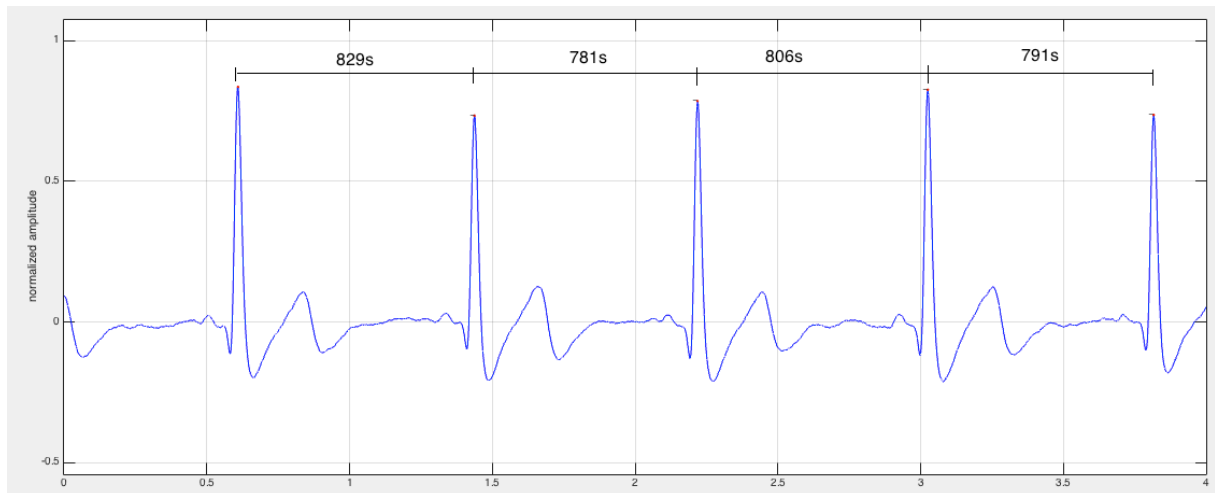


Figura 2.1-3: Sinal de eletrocardiograma com um intervalos R-R destacados.

Como o ritmo cardíaco é um reflexo das interações dos ramos simpático e vagal do sistema nervoso autônomo, o estudo das oscilações desse sistema pode fornecer informações quantitativas de cada ramo do SNA (Malliani A. , Pagani, Furlan, & Guzzetti, 1997).

Batimentos ectópicos são batimentos causados por outras fontes que não o SNA (Clifford, 2002). Como é desejado obter as oscilações no batimento cardíaco comandados pelo nó sinoatrial, batimentos não originados do SNA são comumente retirados e posteriormente interpolados.

2.1.4. Barorreflexo arterial

A pressão arterial pode ser definida como a pressão exercida pelo sangue nas paredes dos vasos sanguíneos. Ela vai depender da quantidade de sangue que flui pelas

veias e artérias e da resistência exercida por esses vasos ao fluxo sanguíneo. A pressão é máxima durante a sístole cardíaca e mínima durante a diástole (Mason, 2002).

A regulação da pressão arterial possui um papel importante no sistema cardiovascular pois os fatores que alteram a PA afetam, também, o ritmo cardíaco. A frequência cardíaca é influenciada pela pressão através do barorreflexo arterial. Por esse motivo, a sensibilidade ao barorreflexo é considerada um marcador da regulação autônoma exercida no coração. (Shaffer, McCraty, & Zerr, 2014; La Rovere, Pinna, & Raczak, 2008).

O controle da pressão arterial é feito pelos barorreceptores localizados na artéria aorta e na veia carótida. Os barorreceptores enviam informação sobre a PA para o cérebro que realiza o controle da pressão através da atuação dos sistemas simpático e vagal (Swenne, 2013).

Em uma situação de aumento de pressão, o sangue exerce uma maior pressão nas paredes da artéria aorta e da veia carótida, estimulando os barorreceptores. Essa informação é enviada ao SNC, que estimula os nervos vagais, aumentando a atividade parassimpática e, simultaneamente, inibe a atuação do sistema simpático. Essas ações do SNA causam a diminuição da pressão arterial através da diminuição do ritmo cardíaco (causado pela ação vagal) e da diminuição da resistência periférica dos vasos sanguíneos (regulada pela atividade simpática) (Swenne, 2013; La Rovere, Pinna, & Raczak, 2008).

2.1.5. Influência da respiração no controle autônomo do coração.

A respiração também influencia na frequência cardíaca. Essa influência pode ser verificada em um ECG: durante a inspiração, os batimentos cardíacos aceleram e quando o ar é expirado a frequência cardíaca diminui. Arritmia sinusal respiratória (ASR) é definida como a variação da frequência cardíaca que ocorre simultaneamente com a respiração (Yasuma & Hayano, 2004). A figura 2.1-4 ilustra esse comportamento.

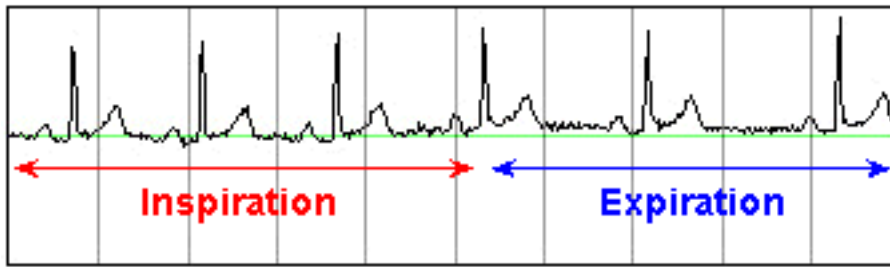


Figura 2.1-4: Mudanças nos IRR causadas pela respiração. A inspiração diminui a duração dos intervalos R-R e a expiração causa um aumento da duração dos IRR. Fonte: <https://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/cardio/exp.htm>

2.2. Análise no domínio da frequência

A VFC pode ser descrita como uma soma de componentes oscilatórios definidos por sua amplitude e frequência (Malliani, The Pattern of Sympathovagal Balance Explored in the Frequency Domain, 1999). Para se obter uma informação mais detalhada sobre a dinâmica da VFC, pode-se utilizar uma análise da densidade espectral de potência (DEP), como exemplificado na Figura 2.2-1. Essa figura ilustra o fato de que cada componente espectral é expresso graficamente por sua área absoluta.

Três faixas de frequência podem ser observadas, no gráfico da densidade espectral de potência (Task Force, 1996):

- Muito baixa frequência (MBF < 0.4 Hz)
- Baixa frequência ($0.4 \text{ Hz} \leq \text{BF} < 0.15 \text{ Hz}$)
- Alta frequência ($0.15 \text{ Hz} \leq \text{AF} \leq 0.4 \text{ Hz}$)

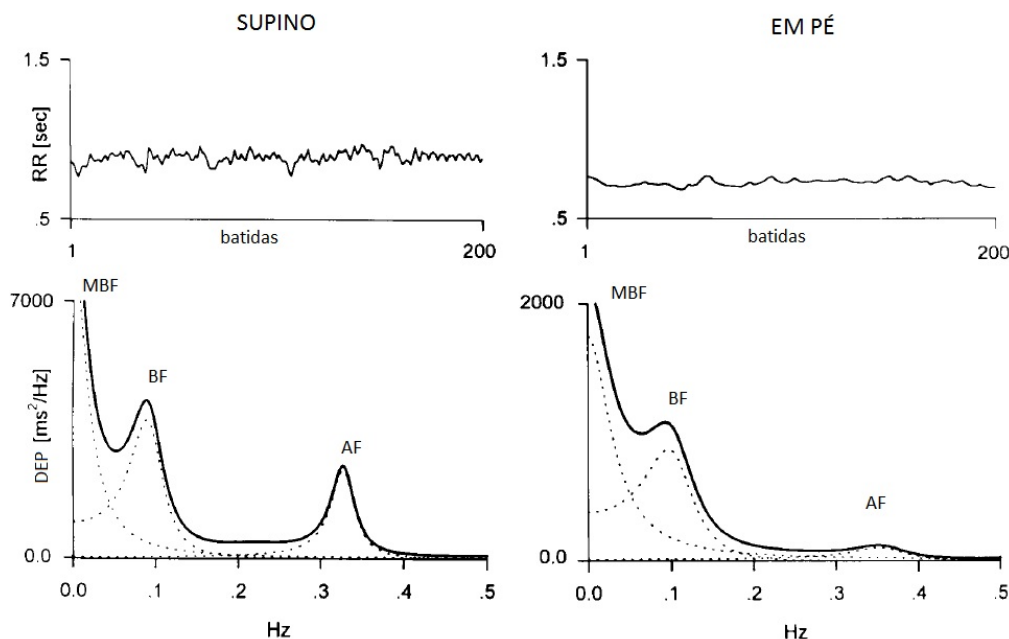


Figura 2.2-1: Topo: séries de intervalos R-R em um voluntário adulto saudável na posição supino e em pé. Embaixo: densidade do espectro de potência (DEP) com as três faixas de frequência: Muito Baixa

Frequência (MBF), Baixa Frequência (BF) e Alta Frequência (AF). Adaptado de: (Montano & Mela, 1997)

A área sobre curva na região de alta frequência (AF) é amplamente aceita como um marcador da atividade parassimpática (Malliani A. , Pagani, Lombardi, & Cerutti, 1991; Pagani, Lombardi, & Guzzeti, 1996). A área de AF costuma, também, ser a frequência da respiração (em adultos essa frequência é entre 0,2 e 0,4 Hz), sendo, portanto, comum obter-se a contribuição da respiração nessa área do espectro (Akselrod, 1995). A figura 2.2-1 possui um componente bem evidente em 0.33 Hz que corresponde à atividade respiratória. A interpretação da BF ainda é controversa, pois tanto atividade simpática quanto vagal são encontradas nessa faixa de frequências (Pomeranz, Macaulay, Caudill, & Kutz, 1985). No entanto um aumento da área abaixo da curva da densidade espectral de potência costuma ser observada em uma mudança de posição supino para posição em pé (Figura 2.2-1), o que diversos autores (Malliani A. , Pagani, Lombardi, & Cerutti, 1991; Kamath & Fallen, 1998) consideram como ativação simpática, enquanto outros autores contestam essa observação (Weise, Heydenreich, & Runge, 1987). A razão BF/AF costuma ser usada como índice do balanço simpato-vagal do sistema nervoso no coração (Pagani, Lombardi, & Guzzeti, 1996). Neste sentido, um aumento na razão BF/AF é normalmente interpretada como resultado do aumento da atividade simpática, da diminuição da atividade vagal, ou de ambos (Task Force, 1996). Em outras palavras, um aumento nessa razão está relacionado a um predomínio do sistema simpático sobre o vagal. A componente de MBF não será utilizada no presente estudo, por não poder ser propriamente medida nos dados de cinco minutos que foram utilizados neste trabalho (Task Force, 1996).

Existem duas formas mais comumente usadas para estimar a DEP para a geração de índices da VFC: transformada de Fourier discreta (TFD) e modelamento auto-regressivo (AR), que são classificados como métodos não-paramétricos e paramétricos, respectivamente. Entre as vantagens do uso da transformada de Fourier estão: simplicidade do algoritmo utilizado para o cálculo (FFT), tendo como consequência uma alta velocidade de processamento. As vantagens dos métodos não-paramétricos residem na habilidade de identificar a frequência central dos componentes e os métodos AR são menos dependentes do que a TFD em relação ao tamanho da amostra necessária para gerar um espectro que reflita o comportamento do processo biológico em análise. Mas, para o uso do modelamento auto-regressivo gerar resultados estatisticamente confiáveis, é necessário usar a ordem correta para descrever o modelo. Ainda não há um

padrão na escolha da melhor ordem do modelo AR para estudos da VFC. A escolha da ordem costuma ser feita de forma empírica, geralmente baseada na experiência do pesquisador (Task Force, 1996). Neste trabalho escolheu-se uma abordagem não-paramétrica para análise no domínio da frequência, o método de Welch, que será abordado mais adiante.

A densidade espectral de potência (DEP) é comumente (Semmlow, 2014) definida como a transformada de Fourier da função de autocorrelação:

$$DEP = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N r_{xx} e^{-2\pi jft/N} \quad (1)$$

onde r_{xx} é a função de autocorrelação definida por:

$$r_{xx}[k] = \sum_{n=1}^N x[n]x[n+k] \quad (2)$$

A função de autocorrelação caracteriza a estrutura sequencial do sinal $x[n]$ descrevendo sua relação com ele mesmo deslocado de k unidades. (Westwick & Kearney, 2003)

A densidade do espectro de potência é calculada aplicando-se a Equação (1). Alguns cuidados devem ser tomados para que o resultado seja fidedigno. Um primeiro ponto a ser observado é que a transformada de Fourier só pode ser utilizada em sinais estacionários. No entanto sinais biológicos são naturalmente não – estacionários. Nesse sentido a análise tradicional no domínio da frequência é geralmente feita em uma janela de tempo de alguns minutos.

O método de Welch foi escolhido para o cálculo da DEP neste trabalho. Este método consiste em dividir-se o sinal de interesse em segmentos que se sobrepõem e definir a janela que será aplicada em cada segmento. O espectro final é a média da transformadas de Fourier aplicadas em cada segmento (Semmlow, 2014). O resultado final é um espectro mais suave, sem picos e vales abruptos.

A Figura 2.2-2 ilustra como o método funciona. O comprimento de cada segmento é L (igual a 7 pontos na figura) com um offset de comprimento D (6 pontos, na figura). Assim, a sobreposição é dada por $L-D$ (igual a 1 ponto).

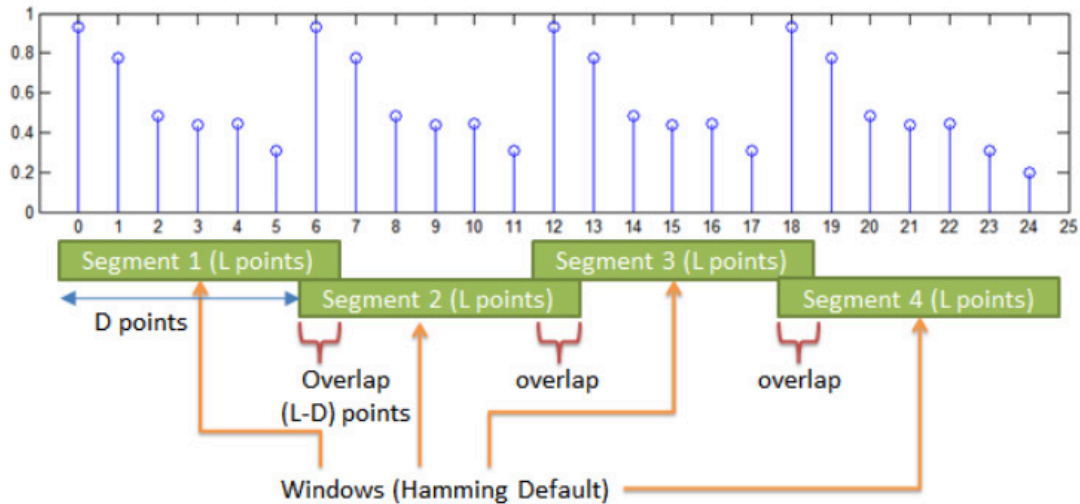


Figura 2.2-2: lustração do procedimento realizado no método de Welch. Fonte: [<http://www.gaussianwaves.com/forums/topic/how-to-find-psd-of-a-signal/>]

Como mencionado anteriormente, o sinal de interesse é analisado em um período limitado de tempo. Do ponto de vista matemático, isso é análogo à uma multiplicação do sinal biológico (de grande duração) com uma função retangular (janela retangular) de duração de alguns minutos. No entanto, uma operação de multiplicação no domínio do tempo é equivalente à realização de uma convolução no domínio da frequência. Portanto, o espectro do sinal biológico é efetivamente convoluído com o espectro da janela utilizada. Idealmente, essa convolução não deve alterar o sinal original, mas isso só seria possível utilizando como janela um impulso infinito (Semmlow, 2014), impossível de ser fisicamente realizado. Assim, a utilização de uma janela adiciona componentes indesejados ao espectro estudado. É possível obter-se uma ideia desses componentes analisando o espectro da janela escolhida (Figura 2.2-2). Uma maneira de minimizar os danos causados pelo janelamento do dado é escolher o tipo de janela que melhor se adapte à situação (Drongelen, 2006). Nesse trabalho foi utilizado uma janela Hann mostrada na Figura 2.2-2, que utiliza um decrescimento não linear (cosseno) para distribuir os pesos dos elementos do sinal estudado, como sugerido por (Singh, Vinod, Saxena, & Deepak, 2004).

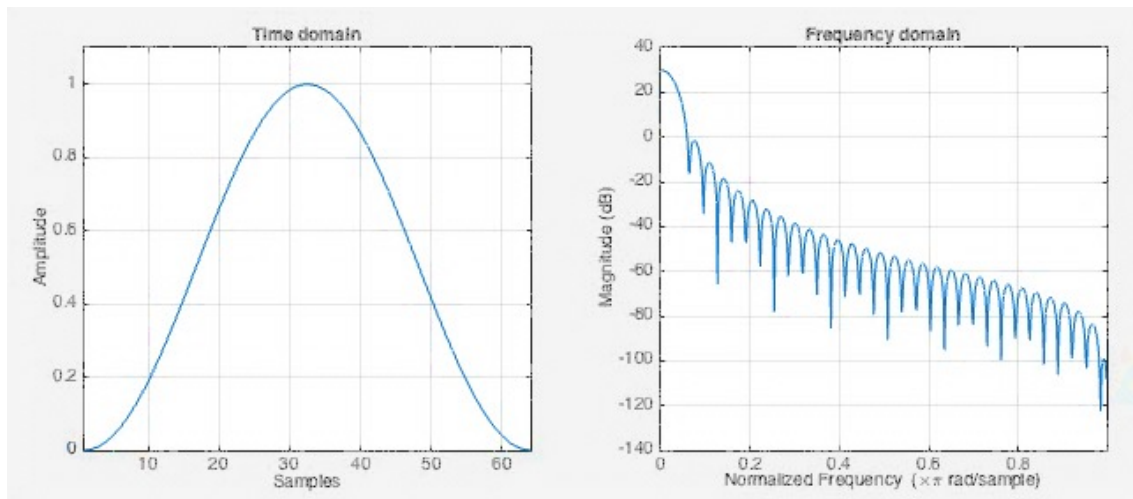


Figura 2.2-3: Janela Hann no domínio do tempo (esq.) e seu espectro no domínio da frequência.

2.3. Análise no domínio do tempo

A análise espectral da VFC tem sido largamente usada como marcador da ação do SNA (Akselrod, 1995; Task Force, 1996; Cerutti, Bianchi, & Mainardi, 1995), por ser um método não-invasivo e pela facilidade a qual os sinais necessários são obtidos atualmente. Existem também pontos negativos nessa abordagem. Por exemplo, a modulação parassimpática que é vista na banda de alta frequência do espectro pode ser confundida com os diferentes padrões de respiração entre indivíduos (Brown, Beightol, Koh, & Eckberg, 1993; Khoo, Kim, & Berry, 1999). Além disso, não há um consenso sobre a interpretação da banda BF (Linden & Diehl, 1998). Outra observação sobre a análise no domínio da frequência é que o espectro contém informações apenas sobre a saída do sistema, neste caso intervalos RR (IRR), mas não sobre a dinâmica que rege o mesmo. As relações entre respiração e VFC e entre pressão e VFC, são negligenciadas nesse método (Jo, Agosto 2002; Belozeroff, Berry, & Khoo, Model-based Assessment of Autonomic Control in Obstructive Sleep Apnea Syndrome, 2003).

Técnicas de identificação de sistemas criam a possibilidade de caracterizar esses mecanismos fisiológicos analisando a entrada e a saída do sistema. A análise é feita inserindo-se o dado medido em um modelo matemático que representa o processo. Assume-se, então, que as diferentes interpretações do SNA no controle da frequência cardíaca (FC) podem ser descritas com modelos paramétricos lineares e invariantes no tempo. Um modelo auto-regressivo com entrada exógena (ARX) foi escolhido para representar duas dinâmicas diferentes: o acoplamento entre a respiração e FC (acr – acoplamento cardíaco-respiratório) e entre pressão arterial e FC (br – barorreflexo). Usando esse modelo é possível estimar a resposta ao impulso e a função de

transferência caracterizando, respectivamente, as propriedades temporais e ganhos dos mecanismos envolvidos no processo. (Jo, Agosto 2002). A Figura 2.3-1 ilustra o modelo utilizado, onde as entradas são as variações da respiração, ΔVPI , em litros, e as variações na pressão arterial sistólica, ΔPAS , em mmHg, e a saída é a variação no intervalo RR, ΔIRR , medido em milissegundos.

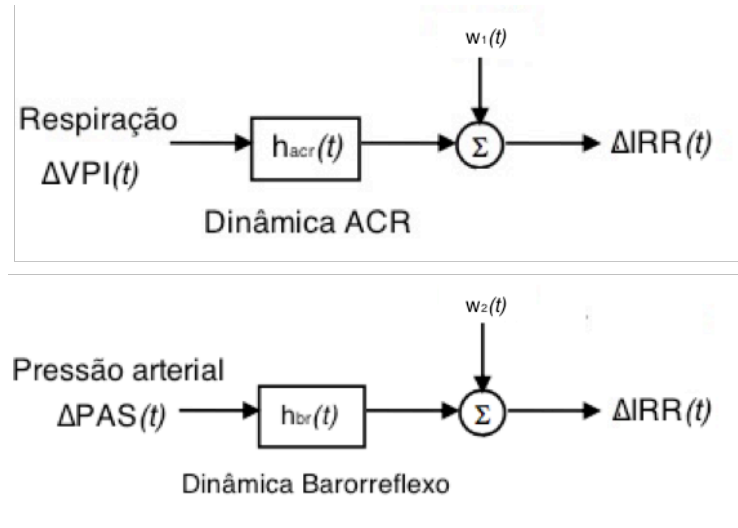


Figura 2.3-1: Modelo ARX para as duas dinâmicas diferentes: acoplamento cardiorrespiratório (acima) e acoplamento devido ao barorreflexo.

Os modelos da Figura 2.3-1 são definidos pelas Equações (3) e (4):

$$\Delta IRR_n = -\sum_{i=1}^p a_i \Delta IRR(n-i) + \sum_{j=0}^q h_{acr}(j) \Delta VPI(t-j - \Gamma_{acr}) + w_1(t) \quad (3)$$

$$\Delta IRR_n = -\sum_{i=1}^p a_i \Delta IRR(n-i) + \sum_{j=0}^q h_{br}(j) \Delta PAS(t-j - \Gamma_{abr}) + w_2(t) \quad (4)$$

onde, Γ_{acr} e Γ_{abr} são os atrasos associados com o acoplamento cardiorrespiratório e com o barorreflexo respectivamente e $w(t)$ representa as variações na FC não explicadas pelas entradas do modelo.

2.3.1. Modelo ARX

Sistemas lineares podem ser modelados discretamente no tempo usando equações de diferenças cujos operadores fundamentais de avanço e atraso são respectivamente:

$$zu(t) = u(t+1) \quad (5)$$

$$z^{-1}u(t) = u(t-1) \quad (6)$$

Assim, um sistema causal, linear e invariante no tempo com uma entrada exógena pode ser descrito por:

$$A(z^{-1})z(t) = B(z^{-1})u(t) + w(t) \quad (7)$$

Expandindo-se o polinômio $z(t)$ tem-se:

$$z(t) = w(t) + b_o u(t - D) + \dots + b_{nb} u(t - D - nb) - a_1 z(t - 1) - \dots - a_{na} z(t - na) \quad (8)$$

onde, na e nb são as ordens dos polinômios A e B respectivamente e D é o atraso associado ao processo.

Pela Equação (8) é possível verificar que a saída $z(t)$ é dependente dos valores passados do sinal e o número de valores anteriores utilizados é dependente de na .

Dado um modelo e um conjunto de medidas entrada-saída é desejável identificar quais parâmetros geram saídas que melhor descrevem o processo em estudo. Comumente se utiliza uma abordagem que diminui o erro quadrado médio medido entre a saída atual $z(t)$ e a saída prevista $z^*(t)$. Essa abordagem é denominada método dos quadrados mínimos (Westwick & Kearney, 2003).

O erro quadrado médio é dado pela Equação (7), onde M é o modelo utilizado, θ é um conjunto de parâmetros e $u(t)$ a entrada do sistema.

$$V_N(M, \theta, u(t)) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (z(t) - z^*)^2 \quad (9)$$

O objetivo é, encontrar a matriz de parâmetros θ^* que minimiza a Equação (8) (Ljung, 1999), ou seja:

$$\theta^* = \arg \min_{\theta} V_N(\theta, u(t)) \quad (10)$$

A ordem do modelo é de suma importância para se obter resultados condizentes com o fenômeno que se deseja estudar. Modelos de ordem muito alta possuem uma grande acurácia, mas também são mais sensíveis ao ruído. Por outro lado, modelos que não possuem uma ordem suficientemente grande podem não conseguir descrever adequadamente o sistema. (Jo, Agosto 2002; Task Force, 1996).

Existem diferentes critérios que são utilizados para se determinar a ordem dos parâmetros. Entre eles, o critério de descrição mínimo (MDL – do inglês *minimum description length*). Esse critério funciona da seguinte forma: a soma dos quadrados mínimos é multiplicado por um termo de custo, que depende do número de parâmetros do modelo. Essa relação é mostrada na Equação (11):

$$MDL(d) = \left(1 + \frac{d \log(N)}{N}\right) \sum_{t=1}^N (z(t) - z^*(t, d))^2 \quad (11)$$

onde, $z^*(t, d)$ é uma estimativa de $z(t)$, produzida por um modelo que possui d parâmetros. Ou seja, a soma dos quadrados mínimos é multiplicada pelo termo de custo $\left(1 + \frac{d \log(N)}{N}\right)$, que aumenta com o número de parâmetros (Westwick & Kearney, 2003).

2.4.CRSIDLab

CRSIDLab é uma ferramenta desenvolvida para uso em Matlab por (SILVA, 2015) para a análise de sinais cardiorrespiratórios. A *toolbox* possui diversos módulos e todos foram utilizados no processamento dos dados deste trabalho. São eles:

- ECGFilt: realiza filtrações iniciais nos sinais de ECG e PA.
- ECG_BP: localização dos picos R do sinal de ECG e dos pontos de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) do sinal de PA.
- Resp: filtração e processamento dos dados de respiração.
- Align: módulo para reamostragem dos sinais.
- Spectral: realiza análise espectral gerando a DEP do sinal por até três métodos diferentes: FFT, Welch e AR.
- Ident: realiza a identificação de sistemas por até três métodos: ARX, LBF e MBF.

Os passos necessários para a geração dos índices do sistema nervoso autônomo nos domínios do tempo e da frequência serão explicados no capítulo 3.

3. METODOLOGIA

3.1. Dados utilizados

Os dados utilizados foram obtidos a partir do trabalho realizado em (Oliveira F. M., 2011). O estudo foi realizado com 22 voluntários do sexo masculino (idade: $13,4 \pm 2.1$ anos (média \pm desvio padrão)) para a medição da respiração, taxa de batimentos cardíacos e medição de pressão arterial de modo não invasivo durante duas posições de postura: supino e em pé. Os sinais gravados possuem duração de 10 minutos.

3.2. Processamento dos sinais

Os sinais de todos os voluntários foram processados de acordo com o fluxograma da figura 3.2-1:

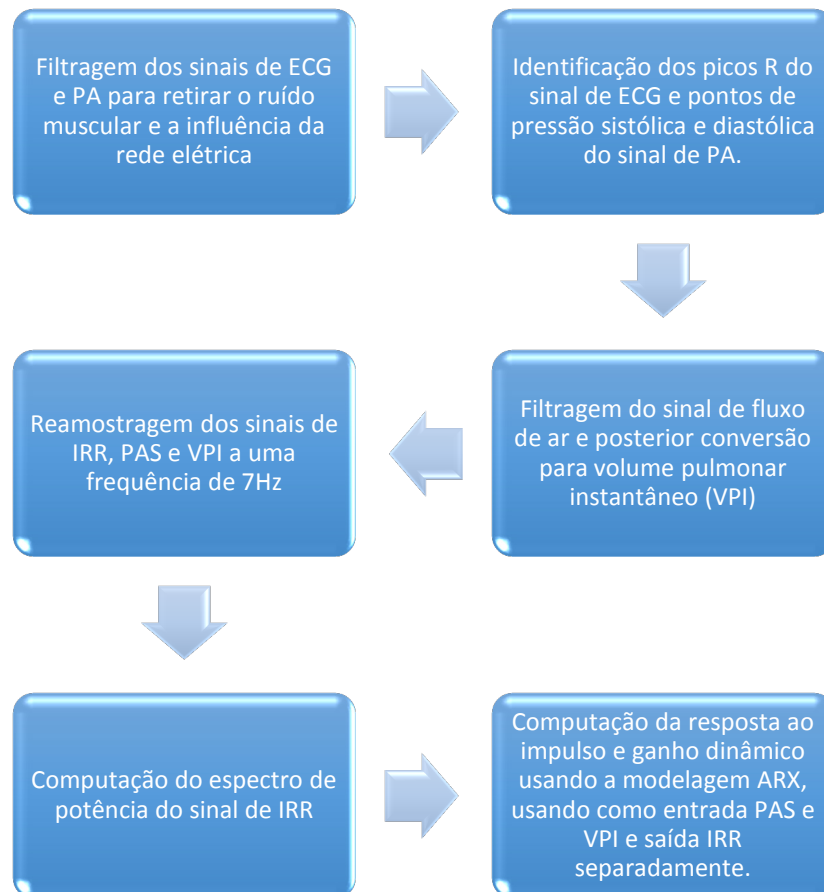


Figura 3.2-1: Fluxograma dos passos seguidos no processamento dos sinais cardiorrespiratórios para obtenção de índices do sistema nervoso autônomo.

O processamento será descrito detalhadamente a seguir para o voluntário AMD018.

Primeiramente, se necessário, um filtro passa-baixas foi utilizado com uma frequência de corte em 35Hz para filtrar a influência da rede elétrica (60 Hz) e o ruído muscular dos sinais de ECG e PA.

O próximo passo realizado foi a identificação dos picos R no sinal de ECG e os pontos de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD).

Utilizou-se um algoritmo para a detecção automática dos picos R do ECG. Utilizando-se um filtro passa-banda centrado a 17 Hz (Tompkins, 1993) isola-se o complexo QRS e pode-se separar a onda R no sinal realizando-se uma derivada no sinal filtrado (Carvalho, 2003).

Os picos de máximo e mínimo da pressão arterial, a cada batimento, correspondem à PAS e PAD, respectivamente. Os pontos de PAS foram localizados a partir dos picos R do ECG, onde, utilizando-se da relação existente entre os sinais de pressão e ECG, procura-se o valor máximo de pressão associado com cada pico R. Os pontos de PAD foram localizados procurando-se o valor mínimo existente entre cada pico R e cada valor de PAS (SILVA, 2015).

A seguir, foi realizada uma verificação visual para garantir a integridade das marcações e localizar batimentos ectópicos, se existentes. A Figura 3.2-2 mostra os picos R e os picos de máximo e mínimo da pressão arterial marcados a cada batimento.

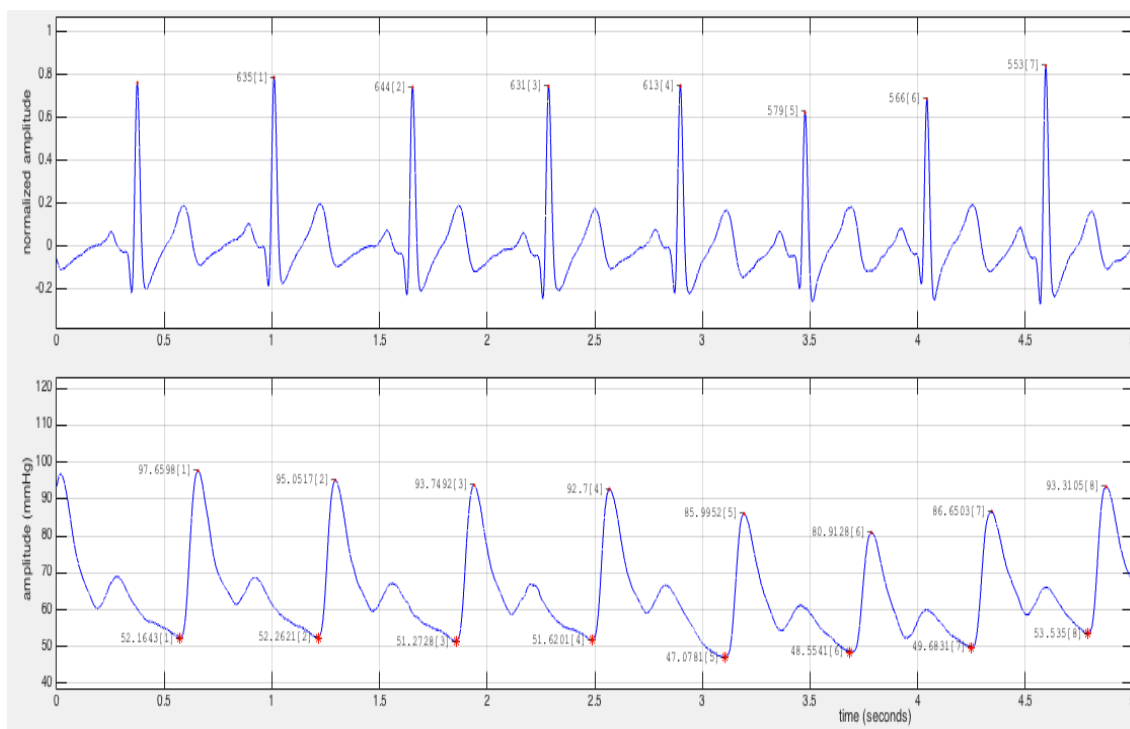


Figura 3.2-2: Picos R, PAS e PAD de um trecho de ECG e PA de 5s localizados através do módulo ECG_BP. Dados do voluntário AMD018 na posição em pé.

Para o processamento do sinal de respiração, é necessário integrar o sinal original de fluxo de ar, em L/s, para se obter o volume pulmonar instantâneo (VPI), em litros. A seguir, a tendência crescente no sinal, ilustrada na Figura 3.2-3, resultante da integração é retirada. Para tanto, foi utilizado um filtro passa-altas com frequência de corte em 0,02 Hz, pois esse filtro apresentou o melhor compromisso entre a retirada da tendência e perda de amostras do sinal de VPI. O volume pulmonar instantâneo, sem a tendência crescente, para o voluntário AMD018 é mostrado na figura 3.2-4.

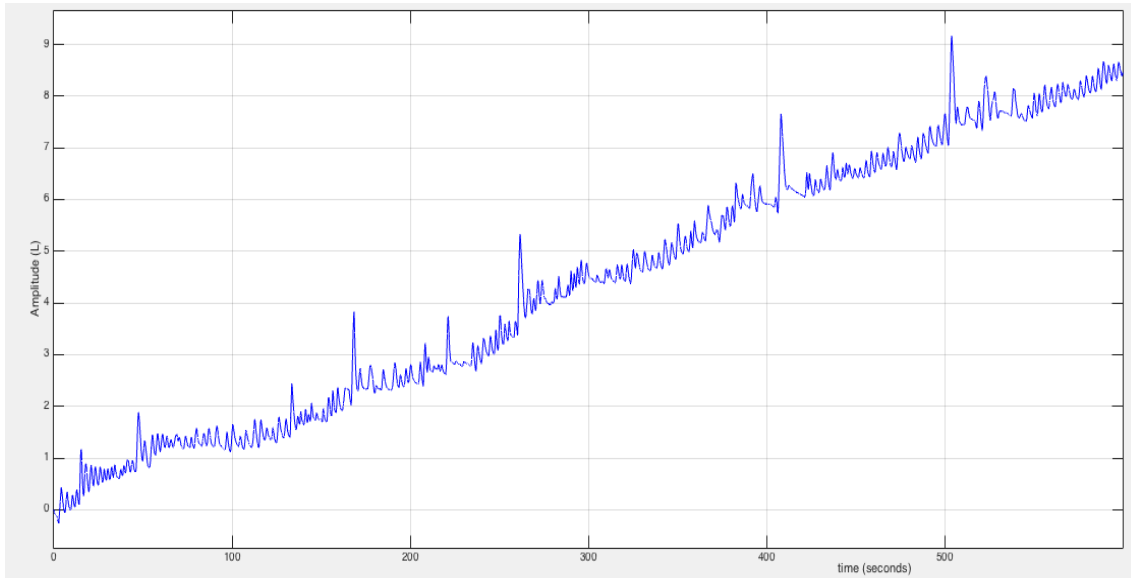


Figura 3.2-3: Tendência crescente do sinal VPI após a integração. Dado do voluntário AMD018

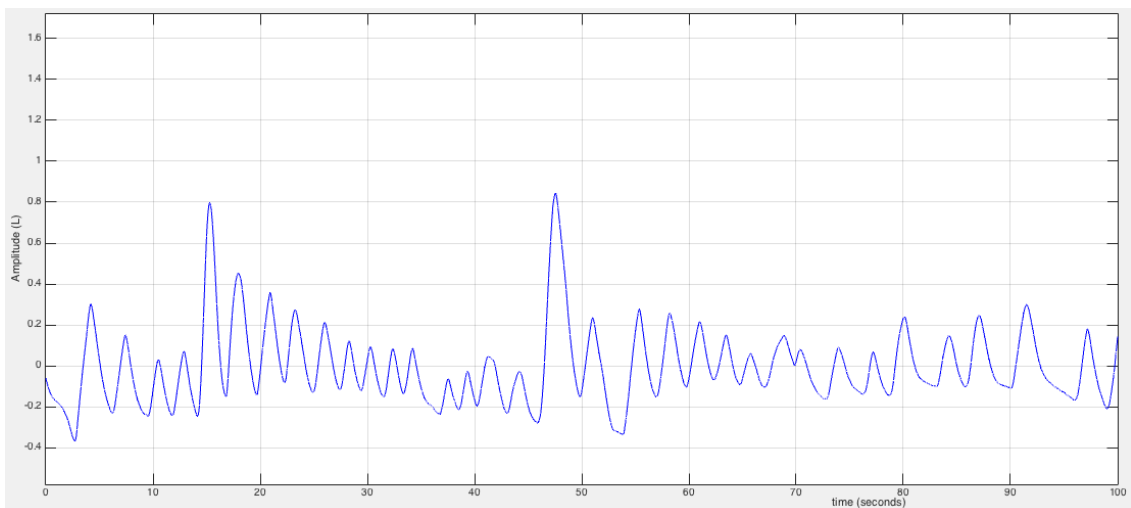


Figura 3.2-4: Volume pulmonar instantâneo após a retirada da tendência crescente resultante da integração do sinal do fluxo de ar. Dado do voluntário AMD018

O sinal de RRI é uma série de eventos irregulares: cada pico R representa um evento da série e os picos ocorrem a intervalos não periódicos (Clifford, 2002; Kuusela, 2012). As análises do domínio da frequência e no domínio do tempo exigem que os dados estejam amostrados a uma taxa de amostragem constante e possuam o mesmo número

de amostras. Berger (Berger, Akselrod, Gordon, & Cohen, 1986) desenvolveu um método que mostra uma melhoria em relação a métodos tradicionais (linear e cúbica) de reamostragem, em relação à estimação do espectro de potência.

A taxa de batimento de um coração humano pode, eventualmente, exceder 180bpm (3 Hz). Para satisfazer o critério de Nyquist, nessa situação, seria necessário, no mínimo, uma frequência de reamostragem de 6 Hz. Optou-se por uma frequência de 7 Hz, satisfazendo o critério de Nyquist, e gerando 2100 pontos válidos em sinais de 5 minutos, os quais serão utilizados em amostras subsequentes. (Clifford, 2002)

Berger et al (Berger, Akselrod, Gordon, & Cohen, 1986) descreve um algoritmo para se obter o sinal de frequência cardíaca de forma a causar menos distorções em análises espectrais. Dessa forma os sinais de IRR e PAS foram reamostrado utilizando-se o algoritmo de Berger. Antes da reamostragem do sinal de IRR, no entanto, foi feito o tratamento dos batimentos ectópicos, que foram removidos e interpolados para que não houvesse diminuição no número de amostras. O sinal de VPI já está amostrado a uma taxa constante, então, foi reamostrado a 7 Hz utilizando-se uma interpolação cúbica.

Os três sinais também foram realinhados já que possuem inícios e fins em momentos diferentes (Figura 3.2-5). Para a análise temporal é imprescindível que as amostras existam nos mesmos instantes de tempo. Para o tratamento das lacunas nas bordas optou-se por repetir os valores da primeira e última amostra, partindo do pressuposto que os dados fora da borda possuem valores próximos aos valores da borda.

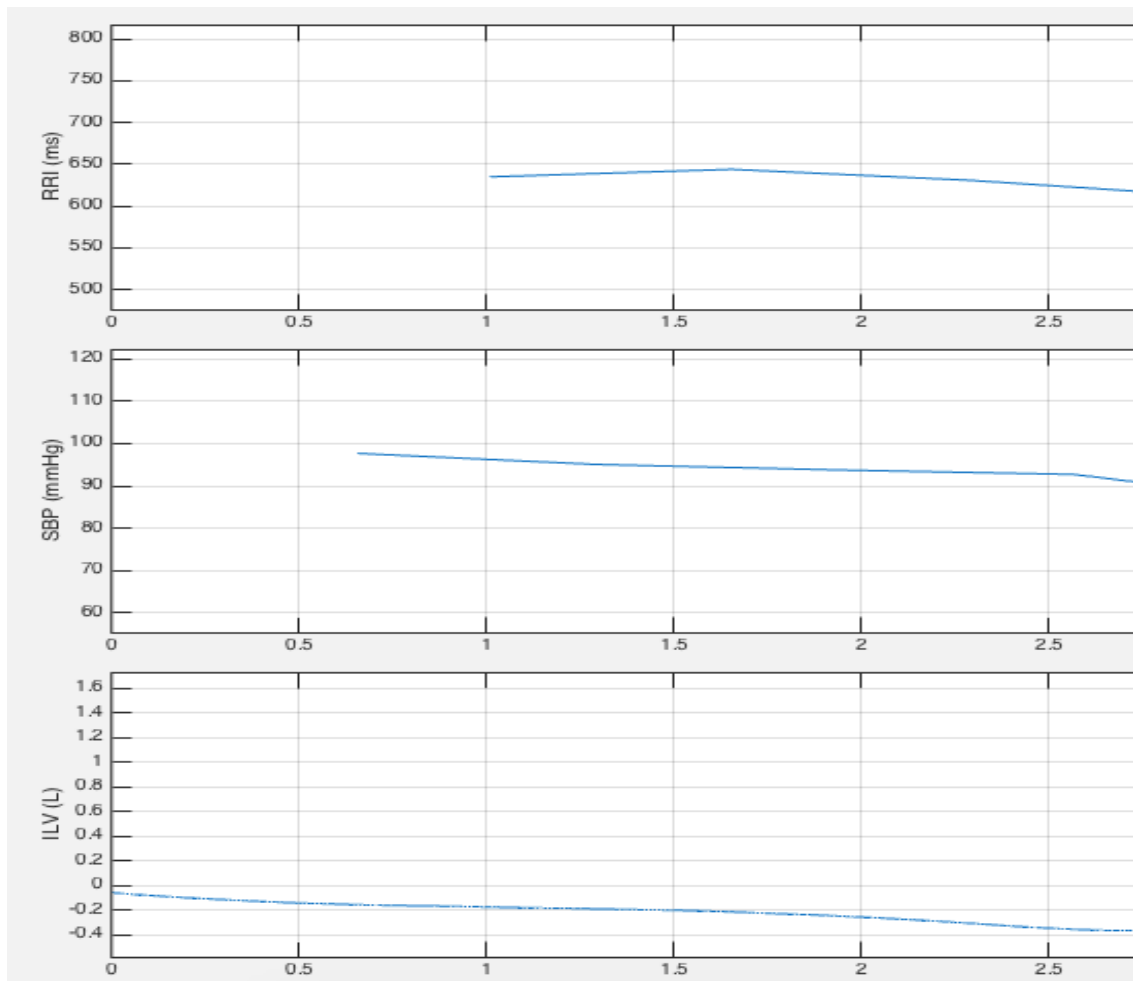


Figura 3.2-5: Os sinais possuem tempo de início diferentes, formando lacunas quando os mesmos são colocados no mesmo eixo de tempo. Dado do voluntário AMD018 na posição em pé.

3.3. Índices no domínio da frequência

Após a reamostragem dos sinais, selecionou-se os primeiros 5 minutos dos sinais de IRR, VPI e PAS para a análise no domínio da frequência. Estudos na área (Task Force, 1996) sugerem que sinais com duração de 5 minutos minimizam os efeitos da não-estacionariedade de sinais biológicos, pois o cálculo da transformada de Fourier exige que o sinal seja estacionário.

Foi computado, então, a densidade espectral de potência do sinal de RRI através do método de Welch. Como parâmetros do método de Welch foi utilizado uma sobreposição de 50% e segmentos de 512 pontos (Singh, Vinod, Saxena, & Deepak, 2004). Ao se efetuar a amostragem de um sinal a uma frequência de 7 Hz são gerados 2100 pontos. No entanto, é necessário se utilizar uma potência de 2, então foram utilizados 2048 pontos no total. A partir dos espectros estimados, foram calculadas as áreas absolutas das faixas de frequências BF e AF e as razões BF/AF. Essas áreas são os índices do sistema nervoso autônomo no domínio da frequência. Esses índices, nas

posições supina e de pé, serão utilizados para se realizar a análise estatística subsequente.

3.4. Índices no domínio do tempo.

Para a identificação de sistemas utilizou-se os sinais com 10 minutos de duração. Nesta etapa, deseja-se estimar a resposta ao impulso entre uma entrada e uma saída, previamente definidas. Foram estimadas a resposta ao impulso considerando-se o sinal de VPI como entrada e RRI como saída e, a seguir, a resposta ao impulso considerando-se o sinal de PAS como entrada e o sinal de RRI como saída. Para esta estimação, foi utilizado o método ARX. Para a estimação dos parâmetros do modelo foi utilizado 50% dos dados (5 min.) e os outros 5 minutos foram usados para a validação do modelo.

Como uma tentativa extra de garantir a estacionariedade dos sinais trabalhados, antes da estimação, ajustou-se um polinômio de quinta ordem aos sinais, que depois foi subtraído dos mesmos de modo a eliminar tendências não estacionárias lentas. Também foi aplicado um filtro Kaiser com frequência de corte em 0.5 Hz para evitar o aliasing, já que os sinais cardiorrespiratórios de interesse se encontram na faixa de frequência abaixo de 0.4 Hz (Jo, Agosto 2002). Essas duas etapas de pré-processamento descritas acima foram aplicadas a todos os voluntários antes de qualquer estimação. A figura 3.4-1 mostra a tendência polinomial para o voluntário AMD018 para os dados de estimação (à esquerda) e os dados de validação (à direita).

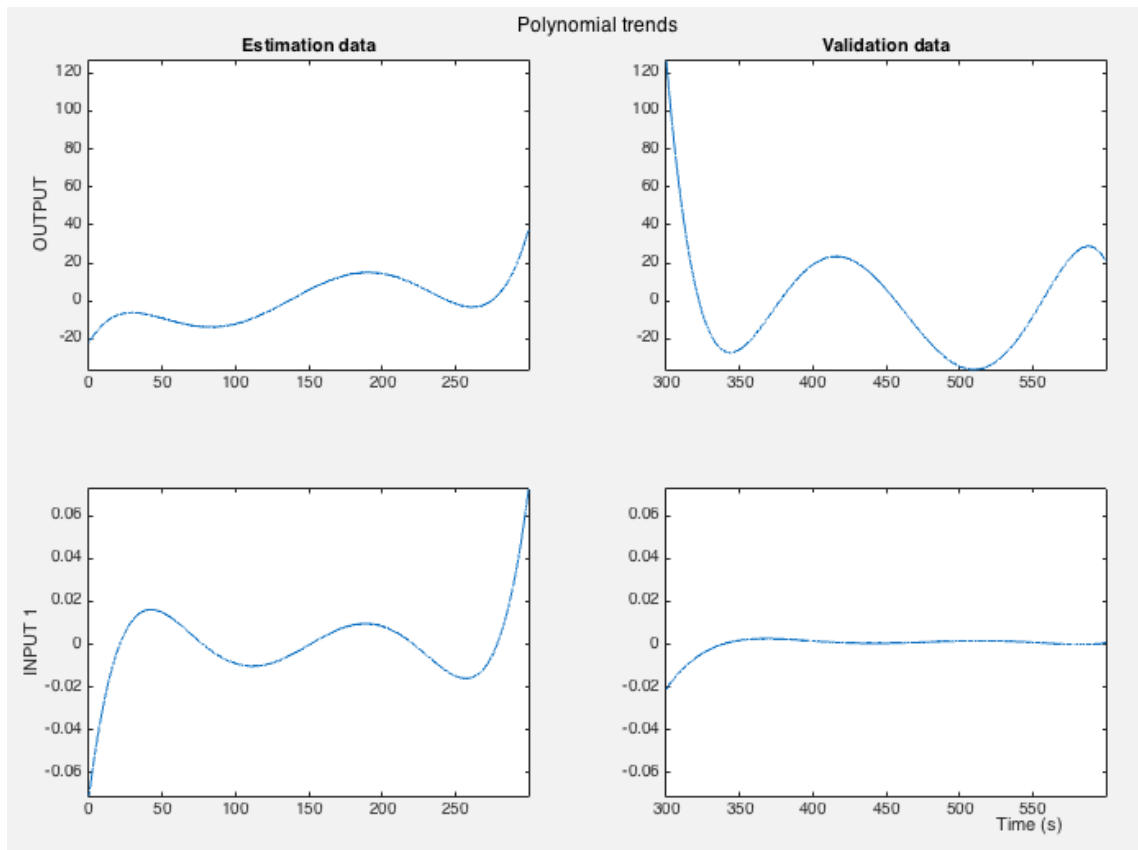


Figura 3.4-1: Tendências polinomiais para o sinal de RRI (acima) e para o sinal de VPI. A tendência é retirada dos dados de estimação (primeiros 5 minutos do sinal) e dos dados de validação (segunda metade do sinal). Dado do voluntário AMD018 na posição em pé.

Para escolher o modelo que melhor reflita a dinâmica do sistema utilizou-se uma gama de valores, n_a e n_b variando de 2 a 10 para a entrada VPI e 4 a 12 para a entrada PAS. Ao atraso referente à entrada exógena da pressão foi permitido uma variação entre 1 e 4s. Diferentes estudos apontam uma relação não causal entre respiração e frequência cardíaca (Saul, Berger, Chen, & Cohen, 1989; Mullen, Appel, Mukkamala, Mathias, & Cohen, 1997), ao modelo foi permitido atrasos negativos entre -4 e 1s para refletir esse aspecto. O critério escolhido para a seleção da ordem do modelo foi o MDL (do inglês *Minimum Description Length*). O critério MDL seleciona modelos que minimizam o erro quadrático médio e o número de parâmetros (Westwick & Kearney, 2003).

Os índices obtidos a partir da resposta ao impulso utilizados neste trabalho foram:

- Magnitude da resposta ao impulso (MRI): diferença entre o máximo e mínimo valores da resposta ao impulso.
- Tempo para o pico: duração entre o início do impulso e o tempo que ocorreu o maior pico.
- Latência da resposta: diferença entre o tempo em que ocorreu o estímulo e o início da resposta do sistema.

- Ganho dinâmico absoluto (GD): é a transformada de Fourier aplicada da resposta ao impulso para se obter a função de transferência e feita uma média do ganho da FT entre 0.04 e 0.4 Hz.

$$DG = \frac{1}{0.4-0.04} \int_{0.04}^{0.4} |H(f)| df \quad (12)$$

- Ganho dinâmico na baixa frequência (GDBF): computado como na Equação (10) mas no intervalo 0.04-0.15 Hz.
- Ganho dinâmico na alta frequência (GDFA): computado como na Equação (10) mas no intervalo 0.15-0.4 Hz.

3.5. Análise Estatística

Para estudar os efeitos de uma mudança na postura de uma posição supino para uma posição em pé, foi realizada uma análise da variância com medidas repetidas (do inglês: one-way ANOVA with repeated measures).

O objetivo da análise é determinar se a diferença observada entre as médias de cada grupo é devida, apenas, às variações aleatórias de uma amostra a outra, ou se de fato os dados vêm de populações (grupos) com médias diferentes. Por meio dessa análise, foi possível determinar se as médias de cada índice obtido para os diferentes grupos eram estatisticamente diferentes entre si. A análise é feita com medidas repetidas porque os grupos são compostos pelos mesmos indivíduos. O nível de significância foi definido como $p < 0,05$.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesse capítulo são apresentados os resultados obtidos na comparação dos índices do SNA obtidos a partir da análise da densidade do espectro de potência do sinal de IRR e a partir das técnicas de identificação de sistemas. O objetivo é verificar se estes índices conseguem diferenciar os voluntários da posição sentada da posição em pé.

4.1. Índices espectrais da variabilidade cardíaca

A análise espectral da VFC foi realizada, conforme descrita na seção 3.3, para cada um dos 22 voluntários. Primeiramente cada índice resultante da análise espectral (BF, AF, BF/AF) foram testados para normalidade. Se os índices forem não-normais, realiza-se uma transformação logarítmica na base 10.

A Tabela 1 apresenta a média e o erro padrão dos valores de DEP das áreas de AF e BF e a razão entre as áreas de BF/AF. Todos os resultados foram mostrados na forma média \pm erro padrão.

Tabela 1: Índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca.

Índice Espectral	Posição		P-valor**
	Supino	Em pé	
ÁREA DE BF	803,30 \pm 125,12	728,91 \pm 123,53	0,4360
ÁREA DE AF	2272,04 \pm 494,26	599,33 \pm 211,07	p<0,0001*
BF/AF	0,93 \pm 0,23	3,26927 \pm 0,73	p<0,0001*

* p-valor significativo

A mudança da posição supino para a posição em pé mostrou uma diminuição da área absoluta de AF (p<0,0001) e um aumento concomitante da razão BF/AF (p<0,0001). Essas mudanças são compatíveis com uma diminuição da atividade parassimpática e conseqüentemente aumento da atividade simpática, causado pelo balanço simpato-vagal (Montano & Mela, 1997). A banda de BF não mostrou nenhum resultado significativo.

A figura 4.1-1 mostram os resultados do teste ANOVA no formato “*box-plot*”, os quais, apresentam os valores das medianas, primeiro (25%) e terceiro (75%) quartis, valores máximos e mínimos, outliers e extremos. Os voluntários na posição supino estão indicados pelo número 1 e os voluntários na posição em pé são indicados pelo número 2.

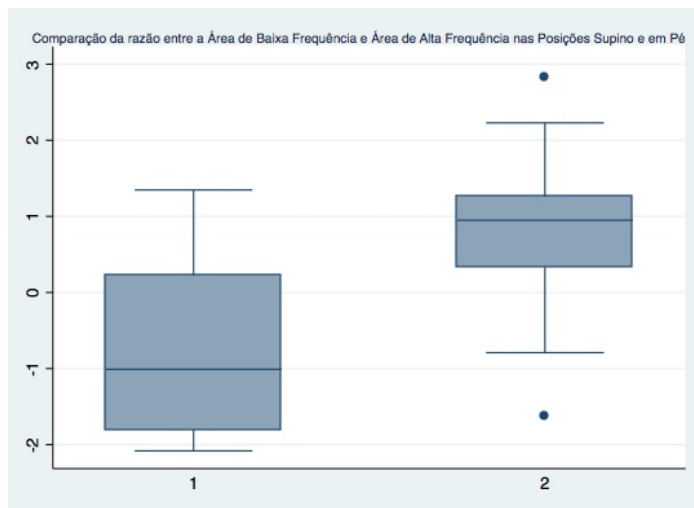
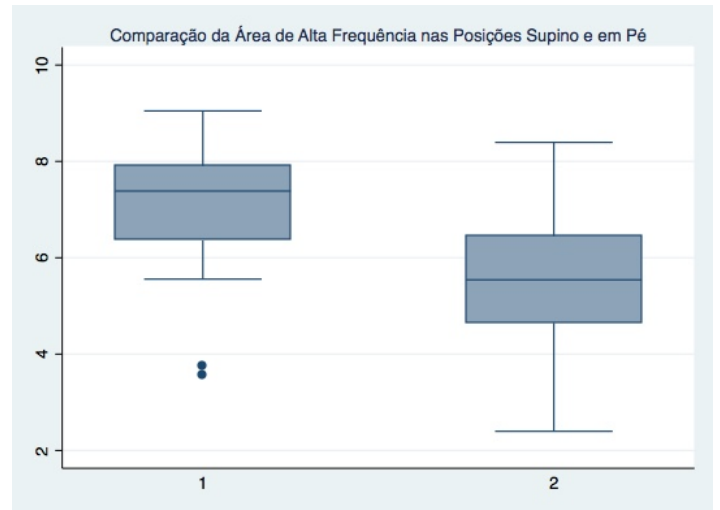
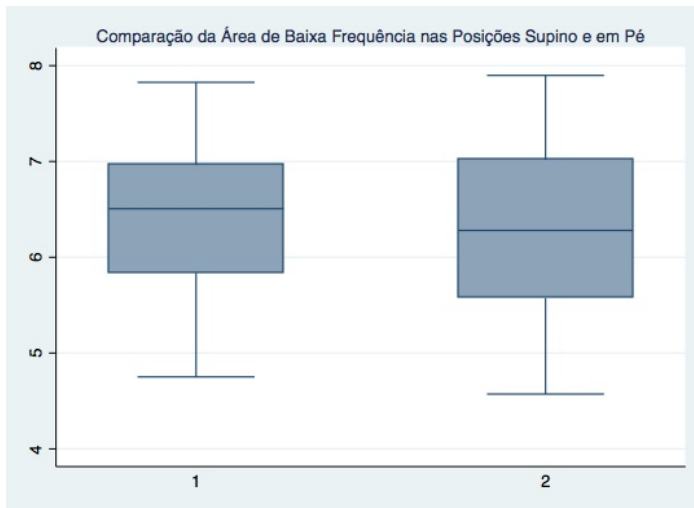


Figura 4.1-1: Box-plot dos índices obtidos pela análise espectral: área de baixa frequência, área de alta frequência e razão entre as áreas de baixa e alta frequência, respectivamente.

As figuras apresentam a comparação entre os grupos por meio dos índices: área de BF área de AF e razão entre as áreas de baixa e alta frequência. Pode-se observar, a partir desta figura, que os índices espectrais de área de AF e BF/AF apresentam médias significativamente diferentes, sugerindo, que estes índices conseguem diferenciar os voluntários nas duas posições: supino e em pé.

4.2. Índices gerados pela identificação de sistemas

A identificação dos sistemas foi realizada, conforme descrita na seção 3.4, para cada um dos 22 voluntários. Primeiramente cada índice resultante da análise espectral (MRI, GD, GDBF, GDAF, tempo para o pico e latência) foram testados para normalidade. Se os índices forem não-normais, realiza-se uma transformação logarítmica na base 10.

As Tabelas 2 e 3 detalham os valores (média \pm erro médio) de todos os índices estimados do grupo de voluntários nas duas posturas supino e em pé. A magnitude da resposta ao impulso, o ganho dinâmico absoluto e os ganhos na baixa e alta frequências mostraram diminuição na mudança de posição e podem ser estimativas ($p < 0,05$) para detectar mudanças na função autônoma relacionadas à mudança da posição supino para em pé.

O ganho dinâmico GD relacionado ao acoplamento cardiorrespiratório, obtido a partir da resposta ao impulso, considerando-se como entrada o sinal de VPI e como saída o sinal IRR (Tabela 2), reflete modulação vagal (Khoo M. C., 2010). Na posição supina há uma predominância do sistema vagal. Ao se assumir uma posição em pé, há uma modificação no sistema simpato-vagal, e passa a existir uma predominância do sistema simpático. Assim, espera-se que o ganho diminua na mudança de posição de supino para em pé. A Tabela 2 mostra que esse fato ocorreu e que possui significância estatística ($p < 0,05$).

Tabela 2: Índices gerados pelo modelamento auto-regressivo com respiração como entrada e IRR como saída.

Índice do Modelo	Posição		P-valor**
	Supino	Em pé	
MRI	220,95 \pm 39,99	52,02 \pm 10,63	0.0001*
GD	287,66 \pm 41,29	104,63 \pm 15,90	0.0001*
GDBF	266,54 \pm 33,52	147,87 \pm 19,69	0.0050*
GDAF	395,23 \pm 48,15	89,16 \pm 16,12	0.0001*
Tempo para o pico	0,56 \pm 0,08	0,46 \pm 0,03	0.6824
Latência da resposta	-0,43 \pm 0,05	-0,39 \pm 0,05	0.4951

* *p*-valor significativo.

Os gráficos fornecidos pelo ANOVA, na forma de *Box-plots* para os índices obtidos (MRI, GD, GDBF, GDAF, tempo para o pico e latência da resposta) estão apresentados na Figura 4.2-1. Novamente, representou-se nas figuras os voluntários na posição supino como grupo “1”, enquanto que os voluntários em na posição em pé estão

indicados como grupo “2”. A partir destas figuras, pode-se observar que os valores das médias dos índices de magnitude da resposta ao impulso, ganho dinâmico absoluto e ganho dinâmico nas áreas de baixa e alta frequência são bem distintos, o que sugere que os índices diferenciam os dois grupos, refletindo as mudanças ocorridas no controle autônomo.

Em termos do ganho dinâmico ($p < 0,05$) relacionado com o barorreflexo (Tabela 3), obtido a partir da resposta ao impulso considerando-se como entrada a PA e como saída o sinal IRR, uma diminuição desse ganho após a mudança de posição sugere atuação do sistema simpático. Mas o ganho barorreflexo também reflete modulação parassimpática, portanto uma diminuição no ganho dinâmico pode significar tanto a ativação do sistema simpático, diminuição da atividade parassimpática ou os dois simultaneamente (Jo, Agosto 2002).

Os índices de tempo para o pico e latência da resposta não mostraram relação ($p > 0,05$) com a mudança da posição.

Os gráficos fornecidos pelo ANOVA, na forma de *Box-plots* para os índices obtidos (MRI, GD, GDBF, GDAF, tempo para o pico e latência da resposta) estão apresentados na Figura 4.2-2. Novamente, representou-se nas figuras os voluntários na posição supino como grupo “1”, enquanto que os voluntários em na posição em pé estão indicados como grupo “2”. A partir destas figuras, pode-se observar que os valores das médias dos índices de magnitude da resposta ao impulso, ganho dinâmico absoluto e ganho dinâmico nas áreas de baixa e alta frequência são bem distintos, o que sugere que os índices diferenciam os dois grupos, refletindo as mudanças ocorridas no controle autônomo.

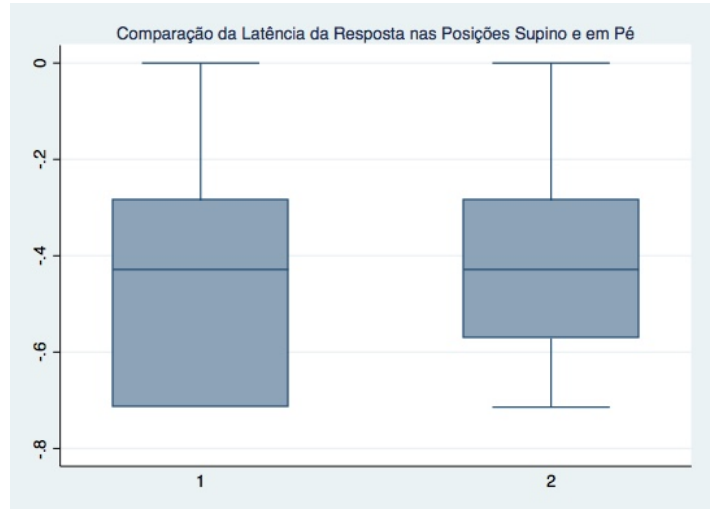
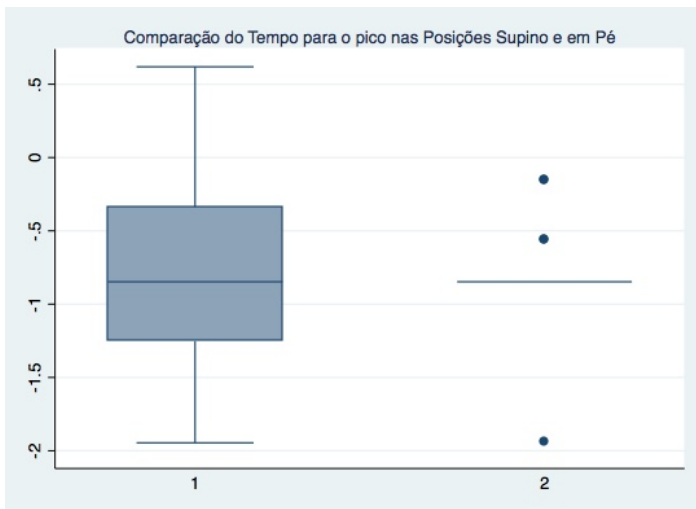
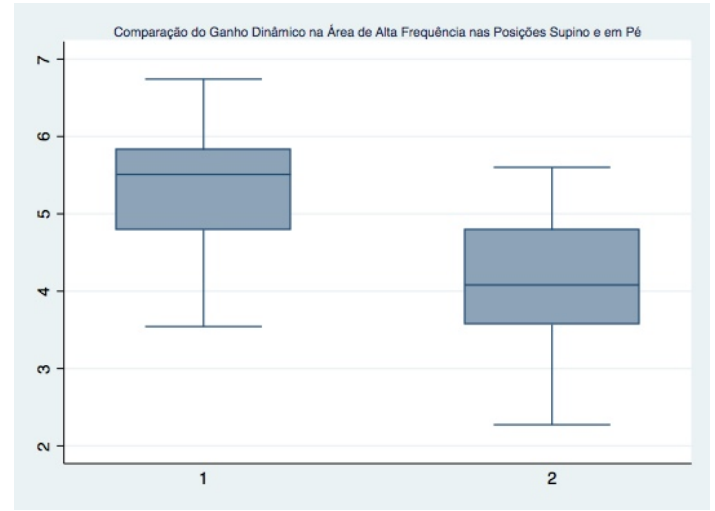
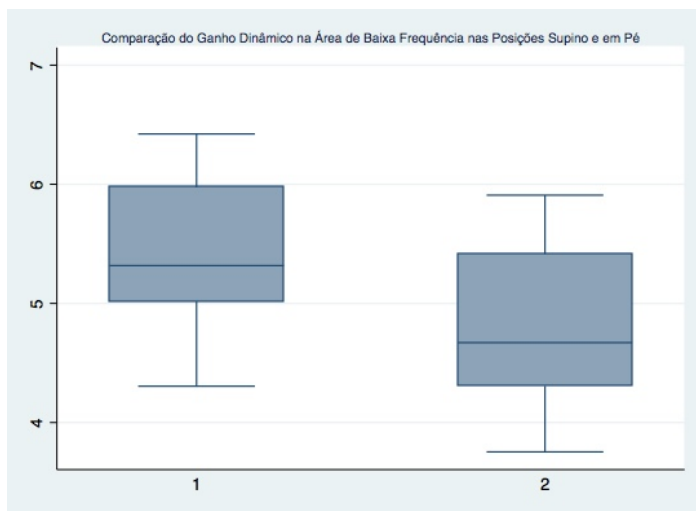
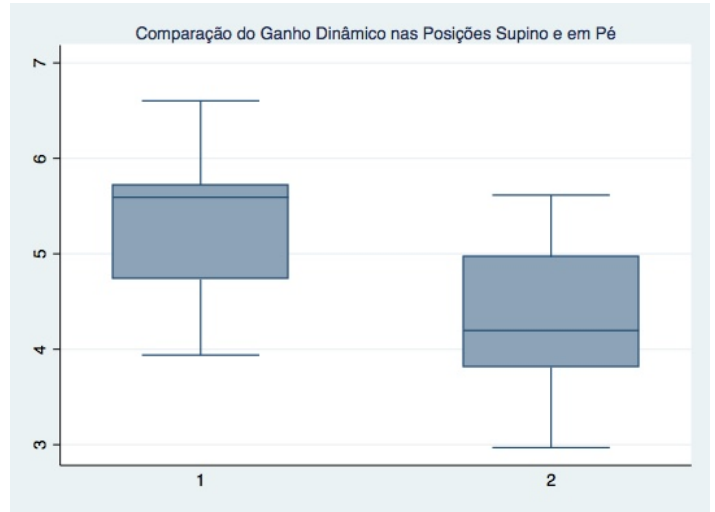
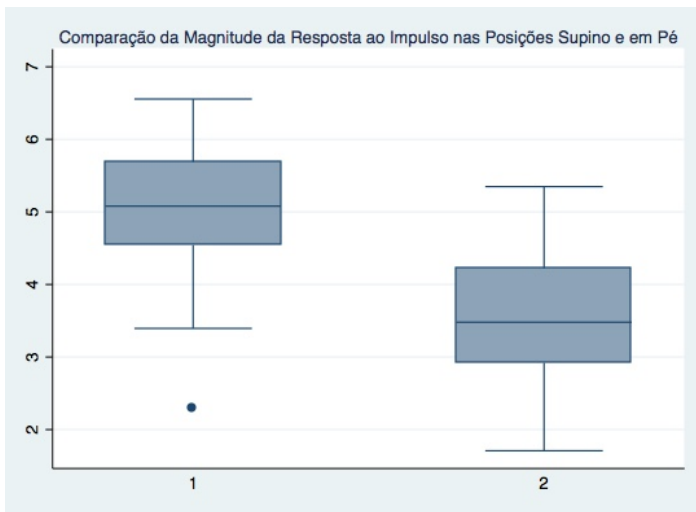


Figura 4.2-1: Box-plot dos índices obtidos pela identificação de sistemas: magnitude da resposta ao impulso, ganho dinâmico absoluto, ganho dinâmico da área de baixa frequência, ganho dinâmico da área de alta frequência, tempo para o pico e latência da resposta.

Tabela 3: Índices gerados pelo modelamento auto-regressivo com a pressão arterial sistólica como entrada e IRR como saída.

Índice do Modelo	Posição		P-valor**
	Supino	Em pé	
MRI	10,86 ± 1,67	2,10 ± 0,35	0,0001*
GD	15,93 ± 2,93	4,63 ± 0,71	0,0001*
GDBF	11,71 ± 1,92	5,76 ± 0,88	0,0014*
GDAF	18,30 ± 3,59	4,27 ± 0,72	0,0001*
Tempo para o pico	0,35 ± 0,06	0,32 ± 0,03	0,9806
Latência da resposta	0,19 ± 0,03	0,15 ± 0,03	0,3238

* *p*-valor significativo

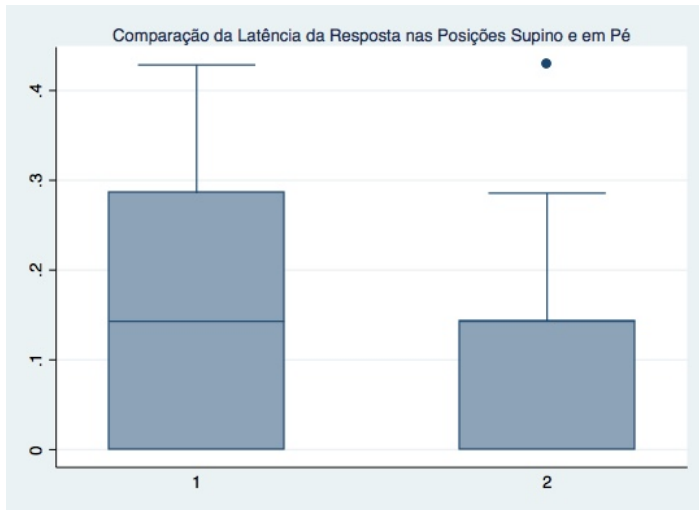
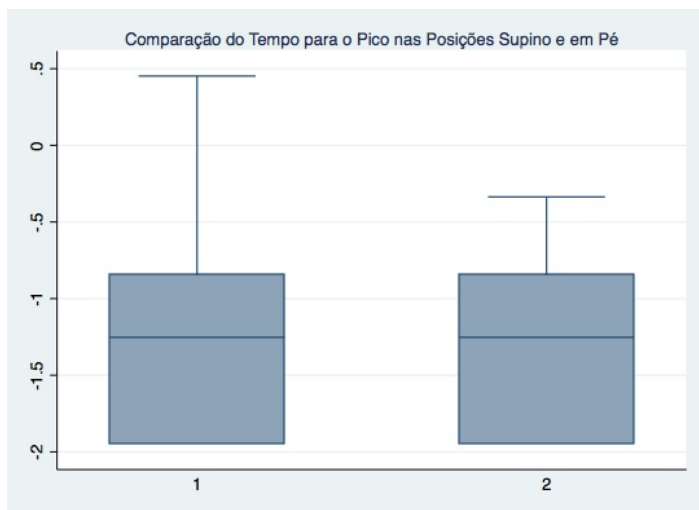
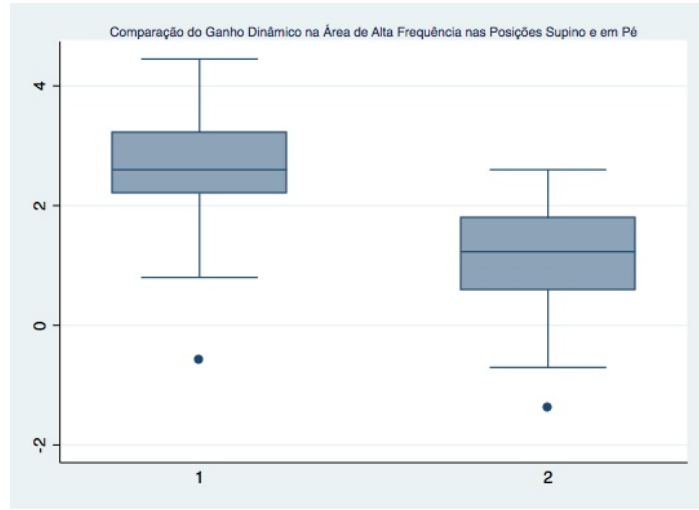
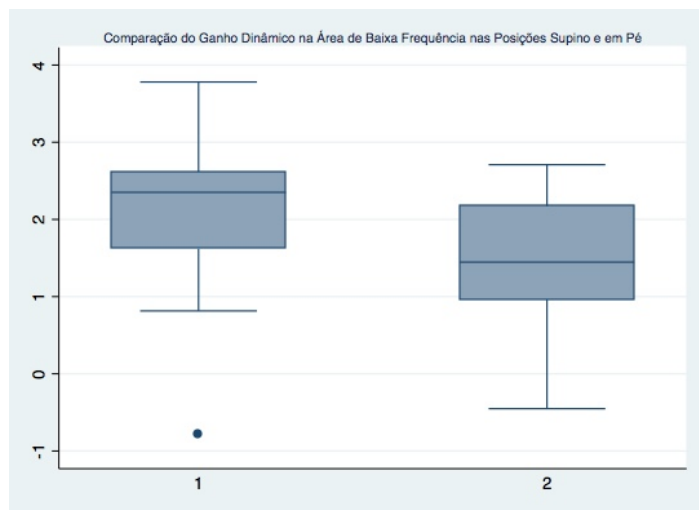
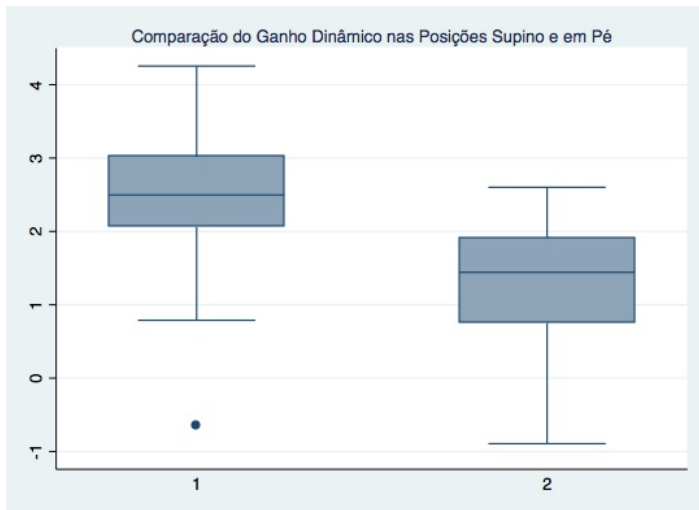
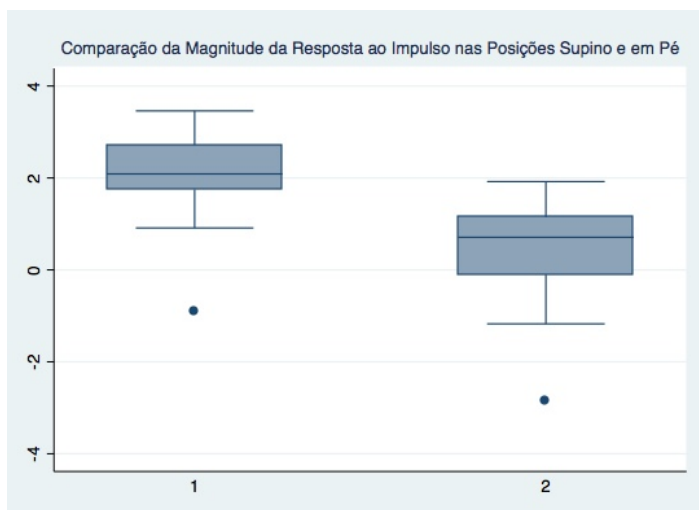


Figura 4.2-2: Box-plot dos índices obtidos pela identificação de sistemas: magnitude da resposta ao impulso, ganho dinâmico absoluto, ganho dinâmico da área de baixa frequência, ganho dinâmico da área de alta frequência, tempo para o pico e latência da resposta.

5. CONCLUSÃO

Foi proposto neste trabalho a verificação das alterações do sistema nervoso autônomo em função de uma mudança da posição supino para em pé. Para tanto, foram utilizados índices obtidos através de duas técnicas distintas de análise: no domínio da frequência e no domínio do tempo. A mudança da posição supino para a posição em pé mostrou a ativação do sistema autônomo simpático, o que é esperado nesse tipo de estudo (Pagani, Lombardi, & Guzzeti, 1996).

Os índices obtidos a partir da densidade espectral de potência que mostraram resultados estatisticamente significativos ($p < 0,05$) foram: a área de alta frequência (AF) do espectro e a razão das áreas de baixa e alta frequências BF/AF. A diminuição da área de alta frequência sugere uma diminuição da atividade vagal. Um aumento da razão entre as duas áreas de frequência sugere um aumento da atividade simpática, diminuição da atividade vagal ou ambos. Resultados semelhantes foram encontrados em (Cerutti, Bianchi, & Mainardi, 1995; Malliani, The Pattern of Sympathovagal Balance Explored in the Frequency Domain, 1999; Malliani A. , Pagani, Furlan, & Guzzetti, 1997; Malliani A. , Pagani, Lombardi, & Cerutti, 1991).

Dentre os índices obtidos pela identificação de sistemas, a magnitude da resposta ao impulso, o ganho dinâmico absoluto, o ganho dinâmico da área de baixa frequência e o ganho dinâmico da área de alta frequência mostraram resultados estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

Os índices (MRI, GD, GDBF, GDAF) obtidos a partir do sistema com o volume pulmonar instantâneo como entrada e saída IRR refletem modulação vagal, e sofreram diminuição após a mudança da posição supino para a mudança em pé. Sugerindo diminuição da atividade vagal. Resultados semelhantes foram encontrados por (Khoo, Kim, & Berry, 1999; Oliveira F. M., 2011).

Os índices (MRI, GD, GDBF, GDAF) obtidos a partir do sistema com a pressão arterial sistólica como entrada e saída IRR estão relacionados com a sensibilidade ao barorreflexo. Após a mudança da posição supino para a posição em pé, observou-se uma diminuição desses índices sugerindo ativação do sistema simpático. Mas a sensibilidade ao barorreflexo também está relacionada com a modulação vagal, então, a diminuição dos índices pode ser relacionada a uma diminuição da atividade do sistema

parassimpático, um aumento da atuação do sistema simpático, ou ambos. Resultados semelhantes foram observados por (Oliveira F. M., 2011).

Tanto os índices calculados a partir da densidade espectral de potência, quanto os índices resultantes da identificação de sistemas, mostraram resultados semelhantes. Mas como a análise no domínio da frequência é baseada somente na análise do ECG, essa técnica assume que as variações observadas no espectro do sinal IRR são devidas unicamente a variações no sistema autônomo cardíaco. Entretanto, sabe-se que variações na respiração e na pressão arterial podem levar a variações no IRR. Técnicas de modelamento matemático do sistema cardiorrespiratório, por outro lado, podem impor condições de causalidade e, por conseguinte, permitem separar as influências da respiração e pressão sobre o sinal de IRR.

Para estudos futuros é sugerido uma análise no domínio do tempo utilizando um modelo linear com duas entradas, respiração e pressão arterial, e uma saída, intervalo RR. De acordo com (Belozeroff, Berry, Sassoon, & Khoo, 2001) existe uma relação entre respiração e pressão arterial que afeta, também, a frequência cardíaca. A inclusão dos dois sinais tornaria possível diferenciar os efeitos diretos causados pela respiração na FC, e os efeitos indiretos mediados pela relação com o sinal de pressão.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akselrod, S. (1995). Components of Heart Rate Variability: Basic Studies. Em C. A. Malik M. (Ed.), *Heart Rate Variability* (pp. 147-163). Armonk, NY: Futura Publishing Company.
- Belozeroff, V., Berry, R. B., & Khoo, M. C. (2003). Model-based Assessment of Autonomic Control in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep*, 26 (1).
- Belozeroff, V., Berry, R. B., Sassooun, C. S., & Khoo, M. C. (2001). Effects of CPAP therapy on cardiovascular variability in obstructive sleep apnea: a closed-loop analysis. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 282 (1), H110-H121.
- Berger, R. D., Akselrod, S., Gordon, D., & Cohen, R. J. (1986). An Efficient Algorithm for Spectral Analysis of Heart Rate Variability. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 33 (9).
- Brown, T. E., Beightol, L. A., Koh, J., & Eckberg, D. L. (1993). Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. *Journal of Applied Physiology*, 75 (5), 2310-2317.
- Carvalho, J. A. (2003). *Ferramenta para análise tempo-frequencial da variabilidade da frequência cardíaca*. Tese de mestrado, Universidade de Brasília, Departamento de Engenharia Elétrica.
- Cerutti, S., Bianchi, A. M., & Mainardi, L. T. (1995). Spectral Analysis of the Heart Rate Variability Signal. Em C. A. Malik M. (Ed.), *Heart Rate Variability*. Armonk, NY: Futura Publishing Company.
- Clifford, G. D. (2002). *Signal Processing Methods for Heart Rate Variability*. University of Oxford, Engineering Science.
- Drongelen, W. (2006). *Signal Processing for Neuroscientists: An Introduction to the Analysis of Physiological Signals* (1ª ed.). Academic Press.
- Hall, G. &. (2006). *Medical Physiology* (11ª Edição ed.). Elsevier Saunders.
- Jo, J. A. (Agosto 2002). *Linear and Nonlinear Model-Based Assessment of Autonomic Control in Obstrutive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) During Wakefulness and Sleep*. Tese (Doutorado em Engenharia Biomédica), University of Southern California, Faculty of the Graduate School.

Kamath, M., & Fallen, E. (1998). Power spectral analysis of HRV: a noninvasive signature of cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction. A prospective study. *Circulation* , 816-824.

Khoo, M. C. (2010). Model-Based Studies of Autonomic and Metabolic Dysfunction in Sleep Apnea. Em I. Homma, H. Onimaru, & Y. Fukuchi, *New Frontiers in Respiratory Control* (pp. 275-279). New York: Springer.

Khoo, M. C., Kim, T.-S., & Berry, R. B. (1999). Spectral Indices of Cardiac Autonomic Function in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* , 22 (4).

Kuusela, T. (2012). Methodological Aspects of Heart Rate Variability Analysis. Em M. V. Karmath, M. A. Watanabe, & A. Upton, *Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis Clinical Applications* (pp. 9-42). CRC Press.

La Rovere, M. T., Pinna, G. D., & Raczak, G. (2008). Baroreflex Sensitivity: Measurement and Clinical Implications. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* , 13 (2), 191-207.

Linden, D., & Diehl, R. R. (1998). Spectral Analysis of Heart Rate: Interpretational Limitations. *Arch Neurol.* , 55 (2).

Ljung, L. (1999). *System Identification: Theory for the User*. Prentice-Hall.

Malliani, A. (1999). The Pattern of Sympathovagal Balance Explored in the Frequency Domain. *News Physiol. Sci.* , 14, 111-117.

Malliani, A., Pagani, M., Furlan, R., & Guzzetti, S. (1997). Individual Recognition by Heart Rate Variability of Two Different Autonomic Profiles Related to Posture. *Circulation* , 96, 4143-4145.

Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F., & Cerutti, S. (1991). Cardiovascular Neural Regulation Explored in the Frequency Domain. *Circulation* , 84 (2).

Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2012). *Human Anatomy & Physiology* (9th ed.). Pearson.

Mason, L. (2002). *Signal Processing Methods for Non-Invasive Respiration Monitoring*. PHD, University of Oxford, Department of Engineering Science.

McCraty, R., Atkinson, M., Tomasino, D., & Bradley, T. B. (2009). The coherent heart: heart-brain interactions, psychophysiological coherence, and the emergence of system-wide order. *Integral Review* , 5 (2), 10-115.

Montano, N., Ruscone, T. G., Porta, A., Lombardi, F., Pagani, M., & Malliani, A. (1994). Power Spectrum Analysis of Heart Rate Variability to Assess the Changes in Sympathovagal Balance During Graded Orthostatic Tilt. *Circulation* , 90 (4), 1826-1831.

Montano, S. C., & Mela, G. S. (1997). Individual recognition by heart rate variability of two different autonomic profiles related to posture. *Circulation* , 96, 4143-4145.

Mullen, T. J., Appel, M. L., Mukkamala, R., Mathias, J. M., & Cohen, R. J. (1997). System identification of closed-loop cardiovascular control: effects of posture and autonomic blockade. *Heart and Circulatory Physiology* , 272 (1), H448-H461.

Oliveira, F. M. (2011). *AUTONOMIC AND METABOLIC EFFECTS OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN CHILDHOOD OBESITY*. PHD, UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA, FACULTY OF THE USC GRADUATE SCHOOL.

Oliveira, F. M., Tran, W. H., & Lesser, D. (2010). Autonomic and metabolic effects of OSA in childhood obesity. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE* (pp. 6134-6137). Buenos Aires: IEEE.

Pagani, M., Lombardi, F., & Guzzetti, S. e. (1996). Power Spectral Analysis of a beat-to-beat heart rate and blood pressure variability as a possible marker of sympato-vagal in man and conscious dog. *Circulation Research* , 59 (2), 178-193.

Pomeranz, B., Macaulay, R. J., Caudill, M. A., & Kutz, I. (1985). Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *American Journal of Physiology* , 248, H151-H153.

Rhoades, R. A., & Bell, D. R. (2013). *Medical Physiology, Principles for Clinical Medicine* (4^a ed., Vol. único). Lippincott Williams & Wilkins.

Saul, J. P., Berger, R. D., Chen, M. H., & Cohen, R. J. (1989). Transfer function analysis of autonomic regulation. II. Respiratory sinus arrhythmia. *Heart and Circulatory Physiology* , 256 (1), H156-H161.

Semmlow, J. L. (2014). *Biosignal and Medical Image Processing* (3^a ed.). (B. Griffel, Ed.) CRC Press.

Shaffer, F., McCraty, R., & Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability . *Frontiers in Psychicholy* , 5, 19.

- SILVA, L. S. (2015). *Interface gráfica para análise de sinais do sistema cardiorrespiratório*. Trabalho de Graduação em Engenharia de Controle e Automação, Universidade de Brasília, Faculdade de Tecnologia, Brasília.
- Singh, D., Vinod, K., Saxena, S. C., & Deepak, K. K. (2004). Effects of RR segment duration on HRV spectrum estimation. *Physiological Measurement*, 25 (3), 721–735.
- Swenne, C. A. (2013). Baroreflex sensitivity: mechanisms and measurement. *North Heart Journal*, 21, 58-60.
- Task Force. (1996). Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *European Heart Journal*, 17, 354-381.
- Tompkins, W. J. (1993). *Biomedical Digital Signal Processing*. New Jersey: Prentice-Hall.
- Triedman, J. K., Perrott, M. H., Cohen, R. J., & Saul, J. P. (1995). Respiratory sinus arrhythmia: time domain characterization using autoregressive moving average analysis. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 268 (6).
- Weise, F., Heydenreich, F., & Runge, U. (1987). Contributions of sympathetic and vagal mechanisms to the genesis of heart rate fluctuations during orthostatic load: a spectral analysis. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 21, 127-134.
- Westwick, D. T., & Kearney, R. E. (2003). *Identification of Nonlinear Physiological Systems*. New Jersey: Wiley-IEEE Press.
- Yasuma, F., & Hayano, J.-i. (2004). Respiratory Sinus Arrhythmia: Why Does the Heartbeat Synchronize With Respiratory Rhythm? *Chest*, 125 (2).