

TRABALHO DE GRADUAÇÃO

**INFLUÊNCIA DO ENVELHECIMENTO  
EM DIFERENTES ÍNDICES DA  
SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO**

**Kássia Sayonara Amorim Mota dos Santos**

**Brasília, julho de 2018**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE TECNOLOGIA**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
Faculdade de Tecnologia

TRABALHO DE GRADUAÇÃO

**INFLUÊNCIA DO ENVELHECIMENTO  
EM DIFERENTES ÍNDICES DA  
SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO**

**Kássia Sayonara Amorim Mota dos Santos**

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

Banca Examinadora

Prof. Flavia Maria Guerra de Sousa Aranha Oliveira, ENE/UnB  
*Orientador* \_\_\_\_\_

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

Prof. Cristiano Jacques Miosso, FGA/UnB  
*Examinador interno* \_\_\_\_\_

## **Dedicatória**

*Dedico esse trabalho aos meus pais. Obrigada pelo amor e dedicação*

*Kássia Sayonara Amorim Mota dos Santos*

## Agradecimentos

*Aos meus pais por terem me ensinado os valores mais preciosos: honestidade, bondade e respeito. Por terem sido exemplo de luta, dedicação, doação, e principalmente, companheirismo. Ao meu amado irmão, por ser meu maior companheiro na vida, por me entender, por me amar apesar de tudo. Obrigada pelas conversas da madrugada quando nenhum dos dois tinha tempo, mas tinha vontade.*

*Obrigada aos meus amigos e colegas de curso pelo companheirismo nessa trajetória. Em especial a Jéssica Marie por sempre ter coração aberto para ajudar. Ao Bruno pelas conversas sobre livro, o universo e tudo mais. A Jéssica Holanda, minha parceira de laboratório e de trabalhos, por sempre ter tido paciência. Obrigada ao Guilherme, por todas as inúmeras risadas e pelos conselhos mútuos. Ao Lukas Bezerra, que sempre me deu os seus conselhos de coração aberto. Ao Luiz Gontijo (lulu) por sempre ter sido esse ser tão iluminado, com palavras gentis. Ao André da Costa, por ter me trazido tanta paz nesses momentos finais de TCC, nossas conversas me ajudaram muito a controlar meu desespero, não só com o TCC, mas com a vida, obrigada. Ao Túlio e a Caroline Barbosa dedico um espaço especial, obrigada por compartilhar as alegrias e desesperos desse final de curso, fomos mais fortes por termos um ao outro.*

*Agradeço ao Eduardo Carvalho pelo aprendizado que me proporcionou desde que o conheci. Agradeço também o apoio de sua família, principalmente a Lice Beatriz por toda a dedicação e cuidado.*

*Lulu, Eduardo e Lukas, a vocês eu devo um agradecimento extra por terem me estendido a mão no pior momento possível, sou eternamente grata.*

*Aos melhores amigos, os lindos Antônio Alves e Lúcio Sidney. Exemplos de pessoas e amigos excelentes. Sempre dispostos a ajudar, nas alegrias e desesperos. Sempre tinham tempo para um conselho. Vocês moram em meu coração, obrigada.*

*Aos meus amigos de Piauí, em especial a Sarah Bandeira e a Vivis, por serem raras. Juntas fomos um desafio ao clichê. Exemplos de amizade que, mesmo distante não morre nunca, obrigada.*

*A Tamires por me ensinar a importância do esclarecimento, seus conselhos foram muito valiosos para meu crescimento pessoal, obrigada. A Joana por me ensinar sobre o aprendizado, por ser essa pedagoga exemplar, por sempre procurar aprender, criticar e crescer, você é um exemplo de profissional, e uma excelente amiga, obrigada. A Ana Carolina Sousa, esse ser fofo que com palavras gentis aquece meus dias tristes, obrigada.*

*A Ana Carolina Pinheiro pelos conselhos. A minha chefe, amiga e exemplo de liderança, independência e, principalmente, exemplo de engenheira, Marien Narváez, você me inspira, sua inteligência e zelo profissional me mostraram a engenheira que eu quero ser um dia. A Ana Vasco por ser exemplo de mulher e super mãe, aprendi muito com você, obrigada.*

*A minha orientadora Flavia, por sua paciência e pela excelente orientação, obrigada.*

*Agradeço a Deus, à Nossa Senhora das Graças e ao Divino Espírito Santo por terem me protegido e iluminado. Agradeço ao universo por todas as boas energias.*

---

## RESUMO

Com o envelhecimento, há várias alterações nas funções do corpo, dentre elas, pode-se citar a redução da resposta do sistema nervoso autônomo (SNA), diminuição da sensibilidade dos barorreceptores e diminuição da elasticidade das artérias. Essas alterações levam a uma consequente redução da sensibilidade do barorreflexo.

O barorreflexo é um mecanismo de controle de pressão arterial. Funciona inibindo ou ativando os ramos simpático e parassimpático do SNA. A frequência cardíaca é modulada pela ação autônoma, dessa forma é esperado que, com a ação do barorreflexo, haja também uma alteração na frequência cardíaca. A sensibilidade do barorreflexo (BRS) mede essa interação entre alteração na pressão e consequente alteração na frequência cardíaca.

A fim de averiguar a diminuição da BRS com o envelhecimento, foram calculados índices da BRS por três diferentes métodos: espectral (usando a densidade espectral de potência), a função da resposta em frequência (usando a densidade espectral cruzada) e o ganho da resposta ao impulso. Cada método foi calculado para dois grupos de indivíduos, um grupo de idosos ( $75,4 \pm 5,2$  anos) e outro de jovens ( $25,0 \pm 3,4$  anos). Esses indivíduos são saudáveis e para a aquisição de dados eles não precisaram ser submetidos a nenhum tipo de método farmacológico ou outro método invasivo, o que diferencia esse trabalho de outros análogos.

Por fim, foi feita uma análise estatística por meio do *one way* ANOVA, para verificar se de fato havia diferenças estatisticamente relevantes entre os dois grupos de indivíduos. Foi observada, para todos os índices calculados, uma diminuição da média da BRS com o envelhecimento, embora o método espectral tenha sido o único a demonstrar um resultado estatístico significativo. Esse resultado foi obtido para um dos índices, em que foi observado um p-valor de 0,048.

Palavras-chave: Sensibilidade do barorreflexo, envelhecimento, pressão cardíaca, frequência cardíaca, Sistema nervoso autônomo.

---

## ABSTRACT

With ageing, there is a degradation of several functions of the body. One of these degradations that has been observed is the reduction of the autonomous nervous system (ANS) response. One form of accessing the response of ANS in a noninvasive way is by using baroreflex sensibility.

The baroreflex is a mechanism of blood pressure control. It works by inhibiting or activating the sympathetic and parasympathetic branches of SNA. The heart rate is modulated by the autonomic action, so it is expected that, with the action of the baroreflex, there is also a change in heart

rate. The baroreflex sensitivity (BRS) measures this interaction between change in pressure and consequent change in heart rate.

In this context, this work does the analysis in which has been calculates the baroreflex sensibility by three different methods: spectral (it uses the power spectral density), transfer function (it uses cross-spectral density) and the impulse response gain. Each method has been calculated for two groups of individuals, one elderly group ( $75.4 \pm 5.2$  years) and one young group ( $25.0 \pm 3.4$  years). These individuals are healthy and for data acquisition they did not need to undergo any kind of pharmacological method or other invasive method, which differentiates this work from other analogues.

Finally, a statistical analysis was performed using one-way ANOVA to verify if there were indeed statistically significant differences between the two groups of individuals. For all calculated indices, a decrease in mean BRS with ageing was observed, although the spectral method was the only one to demonstrate a statistically significant result. This result was obtained for one of the indices, where a p-value of 0.048 was observed.

Keywords: baroreflex sensibility, ageing, blood pressure, heart rate, autonomous nervous system.

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
1.1	CONTEXTUALIZAÇÃO	1
1.2	OBJETIVOS DO PROJETO	2
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>3</b>
2.1	FISIOLOGIA	3
2.1.1	SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO	3
2.1.2	O CORAÇÃO E O SISTEMA CIRCULATORIO	3
2.1.3	ELETROCARDIOGRAMA	5
2.1.4	VARIABILIDADE DA FUNÇÃO DE FREQUÊNCIA CARDÍACA	5
2.1.5	PRESSÃO ARTERIAL	8
2.1.6	SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO	8
2.2	PROCESSAMENTO DE SINAIS	11
2.2.1	DENSIDADE ESPECTRAL DE POTÊNCIA	11
2.2.2	FUNÇÃO DE TRANSFERÊNCIA	12
2.2.3	REPOSTA AO IMPULSO E MÉTODO DE IDENTIFICAÇÃO PARAMÉTRICA	13
2.2.4	COERÊNCIA	14
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>15</b>
3.1	BASE DE DADOS	15
3.2	PRÉ PROCESSAMENTO DE SINAIS	15
3.3	CÁLCULO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	16
3.4	CÁLCULO DA PSD DA PRESSÃO CARDÍACA	17
3.5	CÁLCULO DA SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO	17
3.5.1	MÉTODO ESPECTRAL	17
3.5.2	MÉTODO DA FUNÇÃO DE TRANSFERÊNCIA	19
3.5.3	IDENTIFICAÇÃO DE SISTEMAS	19
3.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>24</b>
4.1	MÉTODO ESPECTRAL	24
4.2	RESPOSTA EM FREQUÊNCIA	24
4.3	RESPOSTA AO IMPULSO E ARX	26



5	DISCUSSÕES E CONCLUSÕES .....	31
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	32
	ANEXOS .....	36

# LISTA DE FIGURAS

2.1	Sistema nervoso autônomo, divisão de atuação dos ramos simpático e parassimpático. LOPES, S., 2002 .....	4
2.2	Fisiologia do coração. Mostra as câmaras do coração, bem como a posição do nó sino atrial. Fonte < <a href="http://www.misodor.com/CORACAO.php">http://www.misodor.com/CORACAO.php</a> >. Acesso em 10/05/2018 .	6
2.3	Representação da circulação sanguínea, distinção da dinâmica da circulação pulmonar e circulação para o resto do corpo. Fonte:< <a href="http://www.fisiotic.org/essawiki/images0/0c/Circulações">http://www.fisiotic.org/essawiki/images0/0c/Circulações</a> >. Acesso em 08/05/2018.....	7
2.4	Sinal de eletrocardiograma do indivíduo f2o01, utilizado nesse trabalho, com destaque para o complexo QRS e onda T .....	8
2.5	em a) tem-se o sinal de ECG, do qual se identificam os picos R, que marcam os intervalos de tempo entre cada batimento, tendo ao todo n picos R, tem-se n-1 intervalos b) tem-se a marcação em $t_n$ o ponto de amplitude igual ao tempo do batimento entre $t_{n-1}$ e $t_n$ em c) tem-se o resultante RRI, em que tem-se n-1 pontos, em que cada ponto tem a amplitude de tempo de um intervalo entre batimentos. Fonte:[1] .....	9
2.6	Pressão cardíaca. Dinâmica do sinal de pressão do coração. Fonte: < <a href="https://ennioss.wordpress.com/tag/cardiaco/">https://ennioss.wordpress.com/tag/cardiaco/</a> >. Acesso em 10/05/2018 .....	10
2.7	Sinal de pressão cardíaca do jovem 1, utilizado nesse trabalho. A figura mostra a identificação dos pontos de interesse da pressão cardíaca sistólica (pontos de máximo) e da pressão cardíaca diastólica (vales).....	10
2.8	Estrutura do modelo ARX utilizada para a identificação paramétrica. Fonte: modificado de CRSIDLab [2].....	14
3.1	Densidade espectral de potência do sinal de RRI para o jovem 2 .....	18
3.2	Densidade espectral de potência do sinal de SBP para o jovem 2.....	18
3.3	função de transferência (fase e módulo) para o idoso 1 .....	20
3.4	Coerência para o Idoso 1 .....	20
3.5	Resposta Impulso (IRM) do idoso7 .....	22
3.6	Ganho dinâmico (DG) do idoso 7 .....	22
4.1	Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo método espectral para baixas frequências $BRS_{LF}$ (p-valor entre jovens e idosos: $p = 0,064$ ). .....	25

4.2	Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo método espectral para altas frequências $BRS_{HF}$ ( p-valor entre jovens e idosos, $p = 0,050$ ).....	25
4.3	Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo método espectral $BRS_{\alpha}$ , p-valor entre jovens e idosos $p= 0,048$ .....	26
4.4	Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo método da resposta em frequência para baixas frequências $FT_{LF}$ ( p-valor entre jovens e idosos: $p = 0,269$ ) .....	27
4.5	Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo método da resposta em frequência para altas frequências $FT_{HF}$ ( p-valor entre jovens e idosos: $p = 0,113$ ) .....	27
4.6	Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo, calculados pelo método da resposta em frequência, para coerência $>0,5$ , para baixas frequências $FT_{LFcoe}$ ( p-valor entre jovens e idosos: $p = 0,712$ ).....	28
4.7	Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo, calculados pelo método da resposta ao impulso, para coerência $>0,5$ , para altas frequências $FT_{HFcoe}$ ( p-valor entre jovens e idosos: $p=0,099$ ) .....	28
4.8	Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo ganho dinâmico de baixas frequências $DG_{LF}$ ( p-valor entre jovens e idosos: $p = 0,086$ ). .....	29
4.9	Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo ganho dinâmico de altas frequências $DG_{HF}$ ( p-valor entre jovens e idosos: $p = 0,274$ ). .....	30

# LISTA DE TABELAS

4.1	Índices do Barorreflexo calculados pelo método espectral na forma média $\pm$ desvio padrão .....	24
4.2	p-valor para cada índice BRS calculado pelo método espectral .....	25
4.3	Índices do Barorreflexo calculados pelo método resposta em frequência na forma média $\pm$ desvio padrão .....	26
4.4	p-valor para cada índice BRS calculado pelo método da resposta em frequência .....	27
4.5	Índices do Barorreflexo calculados pelo método da resposta ao impulso na forma média $\pm$ desvio padrão .....	29
4.6	p-valor para Índices do Barorreflexo calculados pelo método da resposta ao impulso .	29
1	Descrição de cada paciente além dos índices da variabilidade da frequência cardíaca e pressão cardíaca para cada paciente .....	37
2	Índices BRS obtidos.....	38

# LISTA DE SÍMBOLOS

AR	Autorregressivo
ARX	Auto Regressivo com Entrada Exógena
BRS	Sensibilidade do Barorreflexo
CRSIDLab	Laboratório de Identificação do Sistema Cardiorrespiratório (do inglês Cardio-respiratorySystem Identification Lab)
CPSD	Densidade espectral de potência cruzada
DBP	Pressão Arterial Diastólica
DG	Ganho Dinâmico
ECG	Eletrocardiograma
FFT	Transformada Rápida de Fourier
HF	Alta Frequência
LF	Baixa Frequência
PA	Pressão Arterial
PSD	Densidade Espectral de Potência
RRI	Intervalo R-R
SBP	Pressão Arterial Sistólica
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca

# Capítulo 1

## Introdução

### 1.1 Contextualização

O sistema nervoso autônomo (SNA) controla várias atividades involuntárias do corpo, destaca-se, por exemplo, a regulação da frequência cardíaca. Dessa forma ele é de grande importância para manutenção da homeostase e o conseqüente bom funcionamento do organismo. Dessa maneira, torna-se importante acessar a atuação do SNA de uma forma não invasiva. Alguns métodos foram desenvolvidos para essa avaliação, dentre eles podem-se citar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) [3] e a sensibilidade do barorreflexo (BRS) [4].

Mecanorreceptores denominados barorreceptores fazem um constante controle da pressão arterial, de forma a manter a pressão sempre em torno de valores base [5]. As mudanças de pressão ativam os barorreceptores, que inibem ou ativam os ramos (simpático e parassimpático) do SNA, esse mecanismo é denominado barorreflexo. Dessa forma, o barorreflexo afeta, indiretamente, a frequência cardíaca, uma vez que ela também é modulada pelo SNA [6][7]. A sensibilidade do barorreflexo mede o efeito que uma variação na pressão exerce sobre a frequência cardíaca [5].

Com o envelhecimento, muitas funções de regulação corporal começam a ter sua eficiência degradada. Ocorre, por exemplo, a redução da resposta do SNA e a diminuição da sensibilidade dos barorreceptores [8][9][10]. O barorreflexo depende da sensibilidade dos barorreceptores para verificar as variações de pressão, bem como atua diretamente na modulação do SNA para o controle da pressão. Assim, com a degradação dessas funções, espera-se que haja a redução da sensibilidade do barorreflexo. Por exemplo, Priebe mostra os efeitos do envelhecimento nas funções cardíacas, tais como degradação da capacidade de contração do coração, aumento da rigidez dos vasos, dentre outros [10]. Como tais alterações influenciam na variação da pressão e frequência cardíaca [7] [6], provavelmente há alterações, na VFC e no BRS [9][8].

## 1.2 Objetivos do projeto

O presente trabalho tem como objetivo calcular índices da sensibilidade do barorreflexo para dois grupos distintos de indivíduos saudáveis. Um grupo composto por idosos e outro composto por jovens. Por meio desses índices, procura-se então, diferenciar esses dois grupos, uma vez que é esperado uma diminuição do BRS com o envelhecimento [9].

O efeito do envelhecimento na resposta do SNA foi avaliado por Collins et al., para pacientes jovens e idosos [8]. Collins et al. constataram diferenças entre as repostas autonômicas entre os grupo [8]; Semrád et al. avaliaram o efeito do envelhecimento em índices da sensibilidade do barorreflexo e na variabilidade da frequência cardíaca para pacientes de diferentes idades [9]. Semrád et al. observaram uma correlação entre o aumento da idade e a diminuição tanto do BRS quanto da VFC [9]. Esse trabalho, porém se diferencia dos demais por utilizar uma base de dados em que os indivíduos são saudáveis, além de não ter sido utilizado qualquer método invasivo, farmacológico, nem métodos complexos de acesso ao barorreflexo.

Visando observar essa redução da BRS com o envelhecimento, os índices serão calculados por três diferentes métodos, sendo que o objetivo da utilização desses métodos, a princípio não seria compará-los, e sim obter mais meios de observar a relação BRS e idade. Os métodos utilizados foram: espectral, função de transferência e resposta ao impulso (método autorregressivo com entrada exógena - ARX). Ao final, espera-se obter uma diferença significativa entre o grupo de idosos e o grupo de jovens, utilizando o índice BRS como forma de diferenciação.

## Capítulo 2

# Revisão Bibliográfica

### 2.1 Fisiologia

#### 2.1.1 Sistema Nervoso Autônomo

O sistema nervoso autônomo (SNA) é responsável pelo controle dos músculos cardíacos, da musculatura que envolve as paredes dos vasos sanguíneos, dentre outros. No geral ele exerce o controle de musculaturas com movimento involuntário. O SNA é composto por dois ramos: o sistema nervoso simpático e o sistema nervoso parassimpático (vagal). Esses dois ramos podem trabalhar de forma individual ou em conjunto para a manutenção da homeostasia [11][7].

O sistema nervoso simpático atua principalmente em situações que exigem maior circulação sanguínea, como estresse e fuga. Alguma de suas ações consistem em dilatar os vasos do coração, acelerar os batimentos cardíacos, aumentar a pressão cardíaca e a dilatação dos brônquios [11]. Por sua vez, o sistema nervoso parassimpático atua principalmente nas situações de descanso e relaxamento. Ele reduz os batimentos cardíacos, promove constrição dos brônquios, constrição da pupila dentre outros. A divisão da atuação dos ramos do SNA está representada na Figura 2.1. Apesar de funções aparentemente antagônicas, no geral esses dois ramos do SNA trabalham em conjunto para o equilíbrio das funções autonômicas [11][7].

A dinâmica do SNA muda com o avanço da idade, uma vez que ocorrem mudanças fisiológicas significativas como o enrijecimento das paredes das artérias. Comparando indivíduos com diferentes idades é possível observar que quanto maior a idade há uma diminuição da resposta do SNA. Além disso, há a diminuição na sensibilidade do barorreflexo (BRS) e na variabilidade da frequência cardíaca (VFC), ambos são importantes índices modulados pelo SNA, e serão vistos com mais detalhes nas próximas seções [12][9][8].

#### 2.1.2 O Coração e o Sistema Circulatório

O coração é um dos órgãos vitais do corpo. Ele promove o bombeamento de sangue, e dessa forma contribui para as trocas gasosas e de nutrientes no organismo. O início do ciclo cardíaco



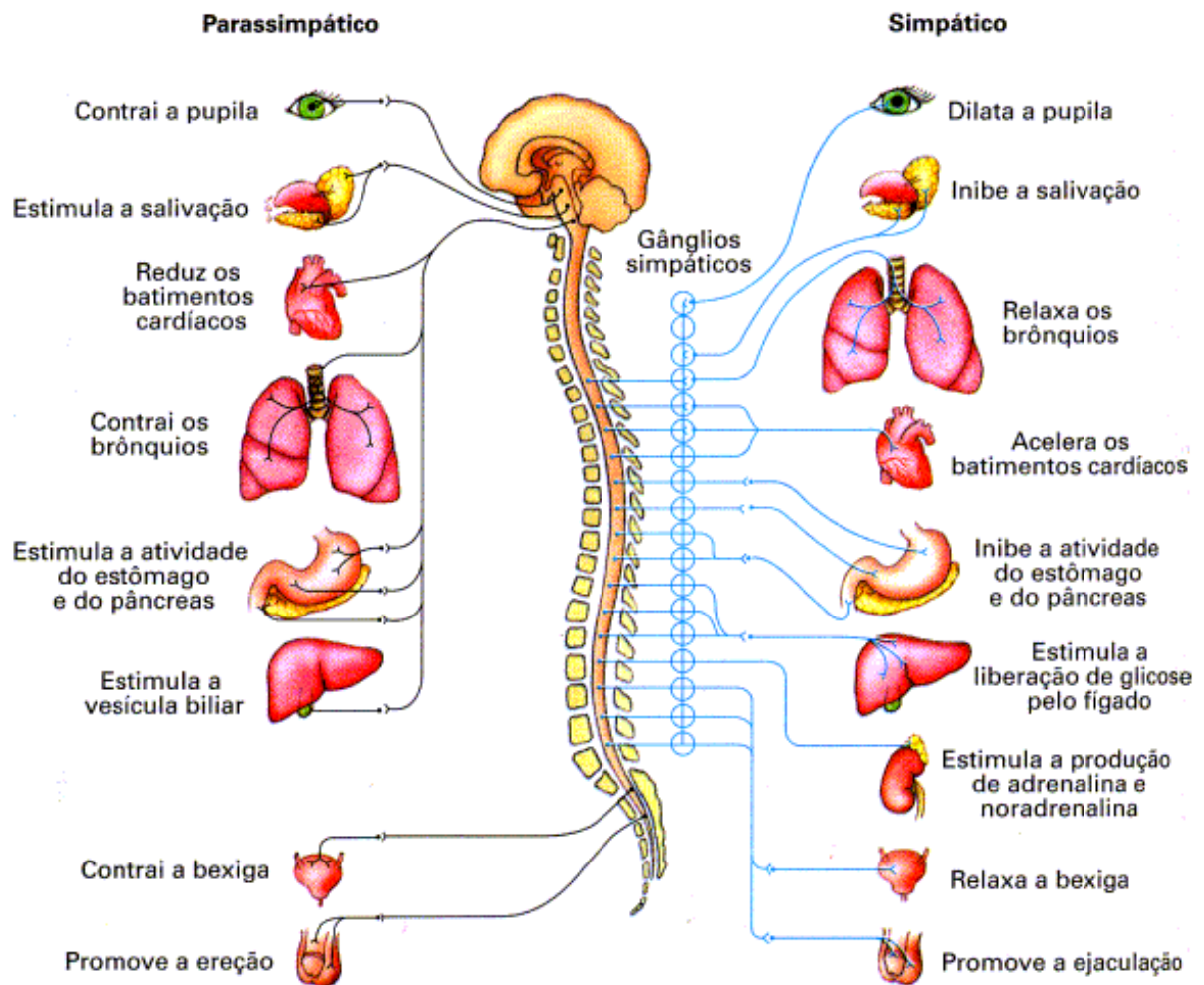


Figura 2.1: Sistema nervoso autônomo, divisão de atuação dos ramos simpático e parassimpático. LOPES, S., 2002

bem como seu ritmo é ditado pelo nó sino atrial (SA), que gera um potencial de ação que promove a contração (sístole) e o relaxamento (diástole) do músculo cardíaco [6][11]. Porém as células do coração que compõem o nó SA não são as únicas capazes de gerar potencial elétrico. Dessa forma podem ocorrer casos em que o batimento não foi iniciado pelo nó SA. Esses são conhecidos como batimentos ectópicos [6]. Assim os batimentos ectópicos não representam a ação no SNA. Como no presente estudo pretende-se analisar as influências do SNA, a influência desses batimentos não são desejadas, uma vez que inserem componentes temporais e em frequência que não descrevem o comportamento do SNA. Esses artefatos evitados, ou caso não seja possível, devem ter seus efeitos amenizados como descrito por Peltola, no qual cita mecanismos para amenizar os efeitos desse artefatos fisiológicos no sinal de ECG [1].

O SNA regula a ação do nó SA. O ramo vagal atua de forma a diminuir o ritmo de ativação do nó SA, conseqüentemente diminui a frequência cardíaca. Por outro lado, o ramo simpático atua de forma a aumentar o ritmo de ativação do nó SA, conseqüentemente aumenta a frequência cardíaca, há ainda o aumento da força de contração do coração [6][11]. Pode-se verificar o posicionamento do nó SA na Figura 2.2.

O sistema circulatório é composto pelo coração e por vasos que se ramificam por todo o corpo [11]. É possível visualizar a dinâmica circulatória através da figura 2.3. As artérias são os vasos que transportam sangue para fora do coração e as veias retornam do corpo para o coração. O que permite a circulação de sangue é a diferença de pressão existente tanto dentro do coração entre átrios e ventrículos como entre coração e veias e artérias. A pressão é definida como  $\frac{F}{A}$  em que  $F$  é a força de contração do músculo cardíaco e  $A$  é a área percorrida pelo sangue.

### 2.1.3 Eletrocardiograma

O eletrocardiograma representa a atividade elétrica do coração durante as etapas do ciclo cardíaco, seguindo a sequência de polarização e despolarização dos átrios e ventrículos. Vendo um eletrocardiograma pode-se identificar quatro ondas distintas: a onda P, o complexo QRS e a onda T, como é possível observar na Figura 2.4. A onda P representa a despolarização atrial, o complexo QRS representa o início da despolarização ventricular, e a onda T representa a repolarização ventricular, a repolarização atrial ocorre no juntamente ao complexo QRS [11][13].

O eletrocardiograma é uma ferramenta bastante útil. Por exemplo, por meio dele pode-se observar o ciclo cardíaco, analisar a frequência cardíaca e obter o sinal de intervalo dos picos R (RRI), o que permite assim o cálculo de índices como a variabilidade da frequência cardíaca.

### 2.1.4 Variabilidade da função de frequência cardíaca

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem se mostrado como um importante indicador de problemas cardíacos e doenças relacionadas a disfunções no SNA [3]. Como o nó sino atrial tem sua ação modulada pela ação simpato-vagal, a frequência cardíaca não é constante, e de fato para indivíduos saudáveis o normal é a VFC ser alta [5], uma vez que isso indica uma constante modulação do SNA para a manutenção da homeostase, já que o corpo está sempre sofrendo alterações.

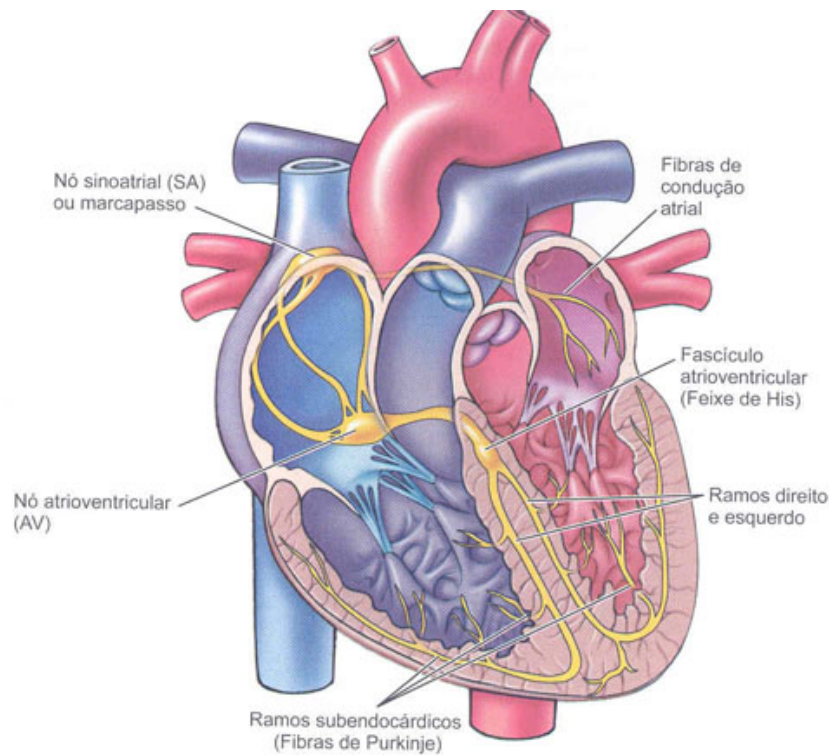


Figura 2.2: Fisiologia do coração. Mostra as câmaras do coração, bem como a posição do nó sino atrial. Fonte <<http://www.misodor.com/CORACAO.php>>. Acesso em 10/05/2018

A VFC é calculada a partir dos intervalos entre os picos R [3]. Os picos R são utilizados uma vez que a sua amplitude é mais fácil de identificar no sinal de ECG [1]. Dessa forma o intervalo entre os picos R (RRI) caracteriza o intervalo entre os batimentos cardíacos consecutivos [3]. O sinal de RRI é gerado pelos intervalos entre os picos R consecutivos, de tal forma que ele é dado em unidade de tempo. Cada ponto do gráfico tem a magnitude do intervalo de tempo entre dois batimentos consecutivos, como pode-se observar na Figura 2.5.

Uma das formas de calcular a VFC é por meio do método espectral, ele é bastante usado para esse cálculo. Por exemplo, Baselli et al. [14] utiliza-se tanto da PSD como da densidade espectral cruzada(CPSD) para análise da VFC.

De acordo com [3] uma vez obtido o RRI, calcula-se sua densidade espectral de potência (PSD). A partir da PSD do sinal pode-se calcular as áreas para intervalos significativos da frequência. Define-se três intervalos de frequência: de 0 a 0,04 Hz como sendo a área de frequências muito baixa (VLF), de 0,04 a 0,15 HZ a área de baixa frequência(LF) e de 0,15 a 0,4 Hz (HF) a área de alta frequência. Como o sinal usado para esse estudo só possui duração de 5 minutos, a área de frequências muito baixas não têm significado relevante [3]. Dessa forma serão utilizadas para análise as áreas de baixa e alta frequência.

Cada banda de frequência possui uma interpretação uma vez que reflete os diferentes tempos de ação de cada ramo do SNA. A banda de altas frequências indica principalmente a atuação do ramo parassimpático (vagal), em geral é também conhecida por refletir a influência da respiração.

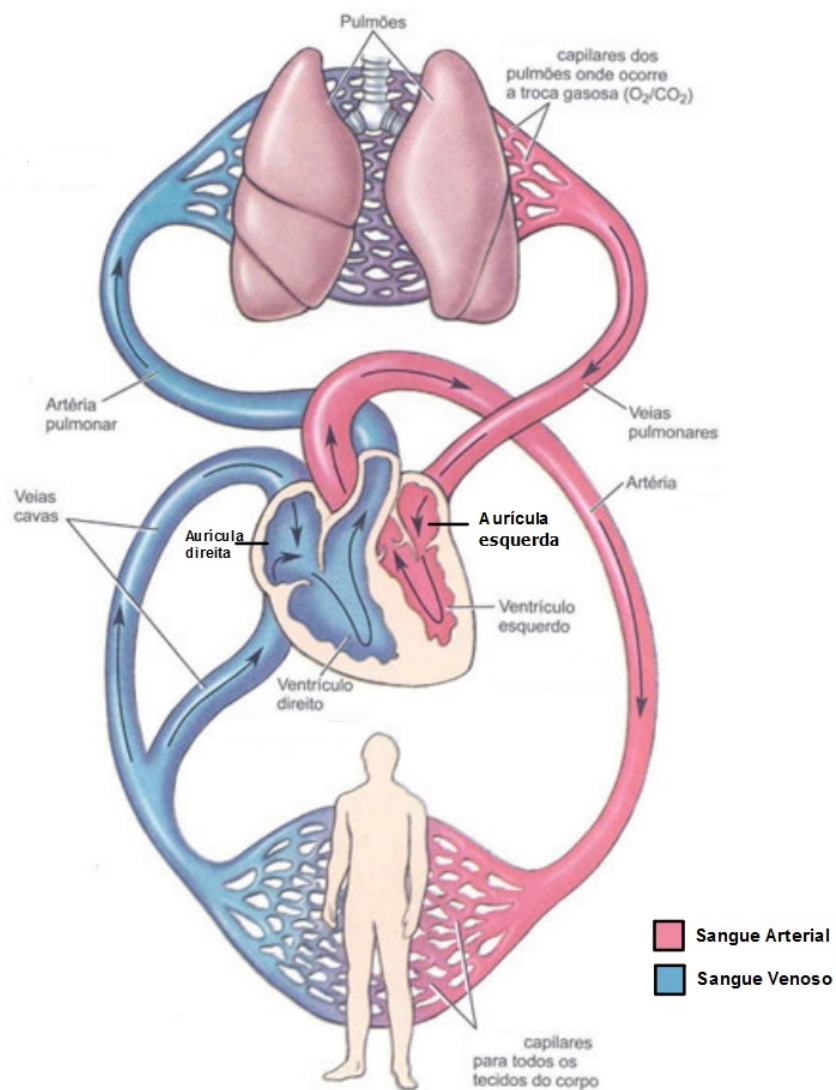


Figura 2.3: Representação da circulação sanguínea, distinção da dinâmica da circulação pulmonar e circulação para o resto do corpo. Fonte: <<http://www.fisiotic.org/essawiki/images0/0c/Circulaçãosanguínea.jpg>>. Acesso em 08/05/2018

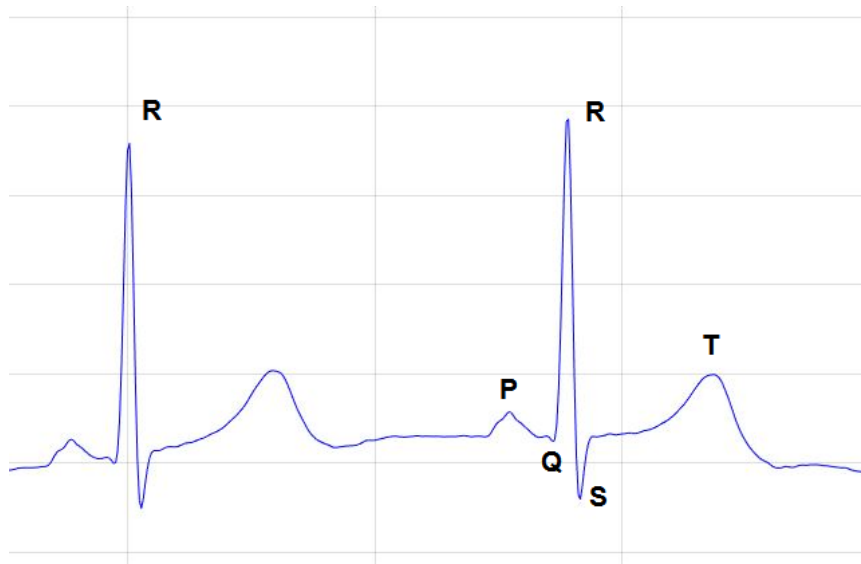


Figura 2.4: Sinal de eletrocardiograma do indivíduo f2o01, utilizado nesse trabalho, com destaque para o complexo QRS e onda T

Por sua vez, a banda de baixas frequências é caracterizada pela atuação vagal e simpática, também é conhecida por ser a banda de maior influência do barorreflexo [15] [16].

### 2.1.5 Pressão Arterial

A pressão é definida como sendo  $\frac{F}{A}$ , em que  $F$  é a força de contração e  $A$  é a área percorrida pelo sangue. Além disso, a pressão arterial média é proporcional ao débito cardíaco (quantidade de sangue que é ejetada pelo ventrículo esquerdo) e a resistência periférica (dificuldade que o sangue encontra para fluir nos vasos sanguíneos) [11][7].

O coração bombeia sangue que será transportado pelos vasos sanguíneos, assim, percorrendo o corpo devido à diferença de pressão existente. O sinal de pressão é, na verdade, a medida da pressão arterial, marcado pelos pontos de pressão sistólica (contração ventricular) e diastólica (relaxamento ventricular) [11]. A pressão cardíaca sistólica é composta pelos pontos de máximo do sinal de pressão arterial, uma vez que na sístole a pressão chega ao seu ponto máximo. Por sua vez a pressão cardíaca diastólica é composta pelos pontos de mínimo do sinal de pressão arterial, uma vez que na diástole a pressão chega ao seu valor mínimo.

### 2.1.6 Sensibilidade do Barorreflexo

Um dos principais métodos de regulação da pressão é o barorreflexo [11][13]. As artérias carótidas e aorta possuem mecanorreceptores denominados barorreceptores que fazem uma constante verificação da pressão, quando por exemplo a pressão aumenta, os barorreceptores e inibem a ação do sistema nervoso simpático.

Como o sistema nervoso simpático tem enervação nos vasos além de ter um controle sobre essa

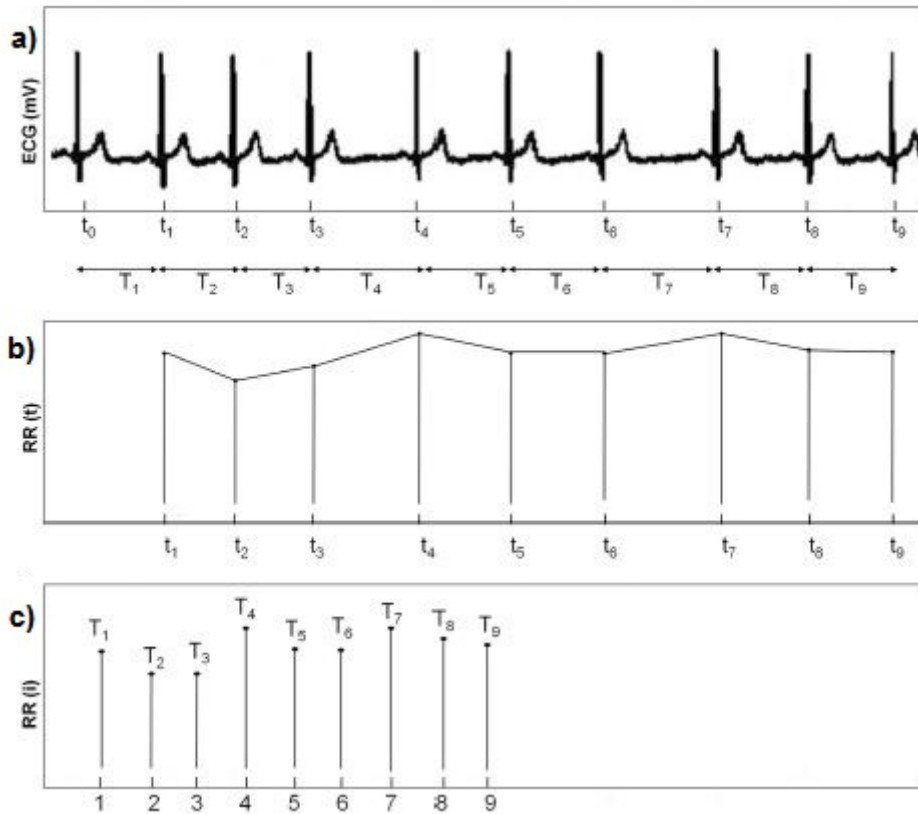


Figura 2.5: em a) tem-se o sinal de ECG, do qual se identificam os picos R, que marcam os intervalos de tempo entre cada batimento, tendo ao todo  $n$  picos R, tem-se  $n-1$  intervalos b) tem-se a marcação em  $t_n$  o ponto de amplitude igual ao tempo do batimento entre  $t_{n-1}$  e  $t_n$  em c) tem-se o resultante RRI, em que tem-se  $n-1$  pontos, em que cada ponto tem a amplitude de tempo de um intervalo entre batimentos. Fonte:[1]

musculatura ele alterar a pressão sanguínea ao contrair ou relaxar a musculatura que envolvem os vasos (redução da resistência periférica), além da redução da força de contração do músculo cardíaco [6][11]. Como foi visto anteriormente, o SNA também regula a FC, logo alterações na pressão irão causar uma alteração indireta na frequência cardíaca.

A sensibilidade do barorreflexo (BRS) mede o quanto que a frequência cardíaca é alterada quando há uma alteração na pressão. Esse é um índice que mostra a forte influência do SNA, uma vez que quanto maior for a sensibilidade do barorreflexo, maior a resposta do SNA para as mudanças na pressão e consequentemente alterações na FC. Altos índices de BRS indicam um bom funcionamento do SNA.

O que se espera para esse trabalho é obter índices do barorreflexo maiores para jovens que para idosos, uma vez que como visto em [12][9] há uma redução da resposta do SNA com o aumento da idade.

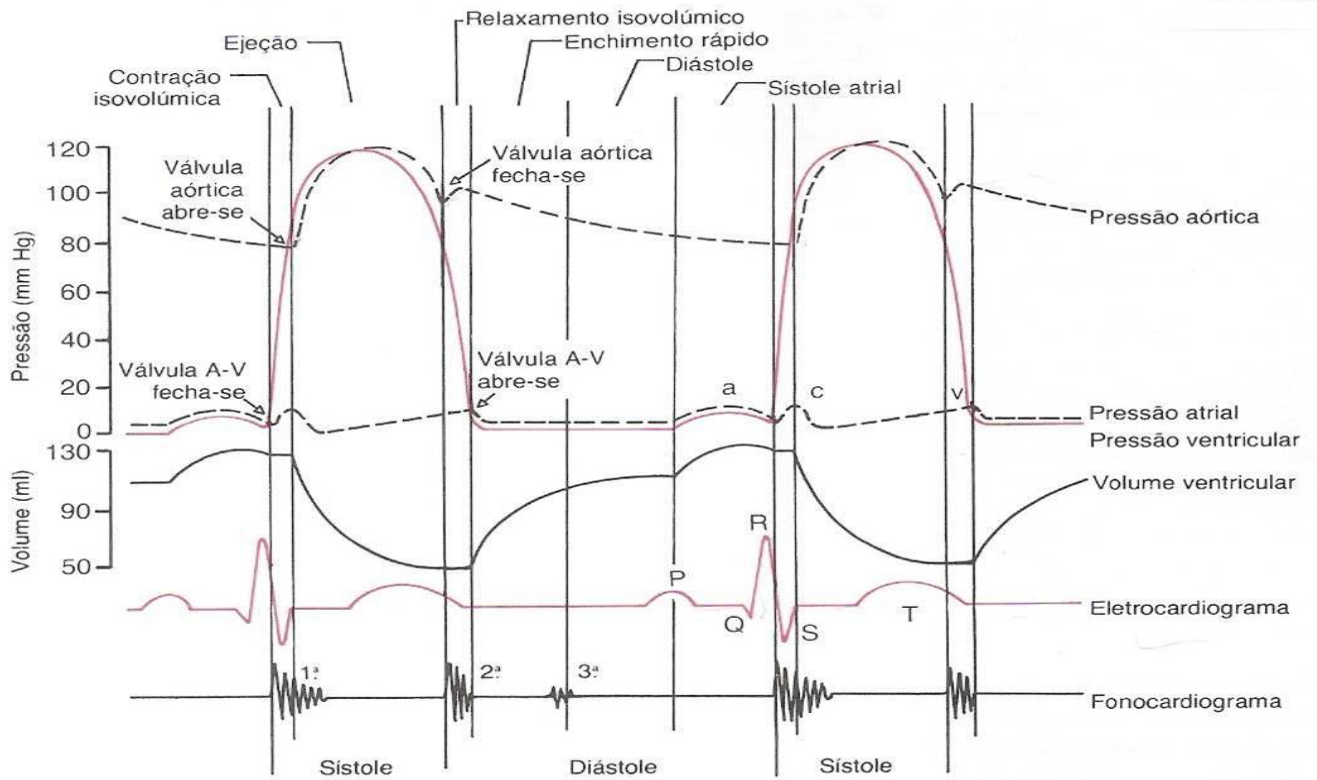


Figura 2.6: Pressão cardíaca. Dinâmica do sinal de pressão do coração. Fonte: <<https://ennioss.wordpress.com/tag/ciclo-cardiaco>>. Acesso em 10/05/2018

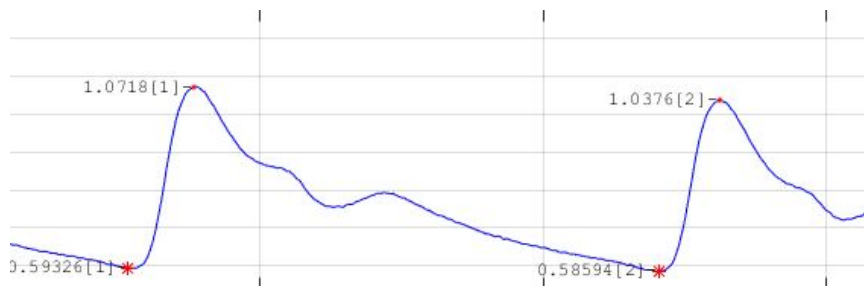


Figura 2.7: Sinal de pressão cardíaca do jovem 1, utilizado nesse trabalho. A figura mostra a identificação dos pontos de interesse da pressão cardíaca sistólica (pontos de máximo) e da pressão cardíaca diastólica (vales)

## 2.2 Processamento de Sinais

### 2.2.1 Densidade Espectral de Potência

Como mencionado em na seção 2.1.4, a densidade espectral de potência é bastante utilizada para análise de variáveis relacionadas ao SNA, como a VFC. Baselli et al. [14] usa a PSD para analisar a VFC e a variabilidade da pressão cardíaca. Outros autores como La Rovere et al. [4] utilizam o método espectral para o cálculo da sensibilidade do barorreflexo. La Rovere et al. [4] usa o método descrito por Pagani et al. [17], no qual usa o cálculo de PSD para verificar as influências do variação da pressão nas variações da frequência cardíaca.

Para o presente trabalho a PSD foi calculada pelo método de Welch, porém é necessário compreender o cálculo da PSD pelo método da transformada de Fourier, uma vez que Welch também a calcula.

#### 2.2.1.1 Transformada de Fourier

A densidade espectral de potência (PSD) é uma análise no domínio da frequência que permite descrever a distribuição de potência do sinal em função da frequência. Um dos métodos mais conhecidos para o cálculo da PSD é a transformada de Fourier da função de autocorrelação. Para sinais discretos a função de autocorrelação  $r_{xx}$  é dada por[18]:

$$r_{xx}[k] = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x[n]x[n+k] \quad (2.1)$$

onde  $k$  é o deslocamento,  $N$  é o número total de amostras e  $n$  o índice das amostras. A transformada de Fourier discreta da função de autocorrelação é dada por:

$$S_{xx}[m] = \sum_{n=1}^N r_{xx}[n]e^{-j2mn} \quad m = 0, 1, 2, \dots, N/2 \quad (2.2)$$

onde  $j$  é a unidade imaginária,  $m$  frequência, assumindo valores  $f = [0, 1, \dots, N-1]$ ,  $n$  é o instante de tempo e assume os valores  $n = [0, 1, \dots, N-1]$ .

#### 2.2.1.2 Método de Welch

Porém há outros métodos, como o métodos de cálculo da PSD, um deles é o método de Welch, que foi o utilizado nesse trabalho, já que possui uma menor variância se comparado com a transformada rápida de Fourier (FFT)[20]. O método de Welch consiste na segmentação de um sinal no domínio do tempo, os seguimentos são sobrepostos e passam por um janelamento, a FFT é então calculada para cada um deles, para a obtenção da PSD, em seguida faz-se uma média dessas PSD's.

A aplicação de uma janela é feita para os  $K$  trechos do sinal, para que as bordas sejam suavizadas, bem como as distorções causadas devido ao truncamento do sinal.. As janelas são denotadas



por  $J(n)$ ,  $i=0, \dots, L-1$ . Assim obtêm-se as sequências  $X_1(i)J(i), \dots, X_k(i)J(i)$ , e como dito anteriormente, são calculadas, para cada sequências, as transformadas discretas de Fourier  $T_1(n), \dots, T_k(n)$  :

$$T_k(n) = \frac{1}{L} \sum_{i=0}^{L-1} X_k(i)J(i)e^{\frac{-2\pi kijn}{L}} \quad (2.3)$$

em que  $L$  é o número de pontos que compõe cada segmento.

## 2.2.2 Função de transferência

A função de transferência também é muito utilizada para estudar sistemas de controle fisiológicos. Por exemplo é utilizada por Baselli et al. para análises da VFC e da variabilidade da pressão [14]; Mullen et al. também fala como esse método é importante para capturar relações temporais entre diferentes variáveis, relações essas que não são caracterizadas pela análise da PSD [21].

A análise da função de transferência pressupõe que haja um sinal de entrada e um sinal de saída, para o presente estudo, esses sinais são fisiológicos. O sinal de entrada será a pressão cardíaca sistólica (SBP) e o sinal de saída será o RRI. Uma vez que pretende-se analisar o BRS, que pode ser interpretado como o ganho em frequência da resposta ao impulso desse sistema, composto por esses sinais, como descrito por Jo et al. [22] [23] em seu modelo de controle autônomo.

A função de transferência é calculada por meio da densidade espectral cruzada (CPSD) (*cross spectral density*) entre o sinal de entrada e o sinal de saída, e por meio da densidade espectral de potência do sinal de entrada [24][25].

A densidade espectral cruzada é comumente calculada como sendo transformada de Fourier da função de correlação cruzada, porém para o presente trabalho a CPSD foi calculada usando o método de Welch, explicado anteriormente, mas torna-se necessário entender o cálculo pela transformada de Fourier.

Primeiramente aplica-se a transformada de Fourier em:

$$\phi_{pr}(\tau) = E[p(t - \tau)r(t)] \quad (2.4)$$

usando a transformada discreta de Fourier obtém-se:

$$S_{pr}(f) = \mathfrak{F}(\phi_{pr}(\tau)) = \sum_{\tau=0}^{N-1} \phi_{pr}(\tau)e^{\frac{-2\pi jf\tau}{N}} \quad (2.5)$$

fazendo simplificações em Eq. 2.5 da mesma forma feita para a PSD, obtém-se:

$$S_{pr}(f) = \mathfrak{F}(\phi_{pr}(\tau)) = \frac{1}{N}P^*(f)R(f) \quad (2.6)$$

se a Eq. 2.4 for aplicada a um sistema linear  $h$ , no qual o sinal de entrada é  $u(t)$  e o sinal de saída é  $y(t)$ , e em seguida for aplicada a convolução obtém-se:

$$\phi_{uy}(\tau) = E[u(t)y(t + \tau)] = E \left[ \int_0^{\infty} h(v)u(t)u(t + \tau - v)dv \right] \quad (2.7)$$

reorganizando Eq. 2.7, obtém-se:

$$\phi_{uy}(\tau) = \int_0^{\infty} h(v)E[u(t)u(t + \tau - v)] dv \quad (2.8)$$

simplificando 2.8 usando 2.4, obtém-se:

$$\phi_{uy}(\tau) = \int_0^{\infty} h(v)\phi_{uu}(\tau - v)dv \quad (2.9)$$

aplicando-se a transformada de Fourier, obtém-se:

$$S_{uy}(f) = H(f)S_{uu}(f) \quad (2.10)$$

e finalmente, reorganizando 2.10, obtém-se Eq. 2.11, a qual é definida como sendo a função de transferência entre o sinal  $u(t)$  e  $y(t)$ .

$$H(f) = \frac{S_{uy}(f)}{S_{uu}(f)} \quad (2.11)$$

### 2.2.3 Reposta ao Impulso e Método de identificação paramétrica

Essa abordagem é semelhante ao método da função de transferência. Uma vez que leva em consideração um sistema de controle fisiológico, onde o sinal de entrada é dado pelo SBP e o sinal de saída é dado pelo RRI, sendo a influência do barorreflexo caracterizada pela resposta ao impulso do sistema, como descrito por Jo et al. em seu modelo de caracterização do sistema de controle autônomo [22]. A resposta ao impulso foi calculada usando o método entradas entradas exógenas (ARX).

Estando em posse das entradas e saídas de um sistema, torna-se possível a modelagem da resposta ao impulso por meio métodos paramétricos de identificação de sistemas. O modelo paramétrico utilizado nesse trabalho foi o modelo autorregressivo com ARX, tem em seu modelo uma entrada, uma saída e um erro, sendo descrito por:

$$A(z^{-1})Y(z) = B(z^{-1})U(z) + E(z) \quad (2.12)$$

em que  $A(z^{-1})$  é dado pela eq.(2.13).

$$A(z^{-1}) = 1 + a_1z^{-1} + \dots + a_{Na}z^{-Na} \quad (2.13)$$

em que  $B(z^{-1})$  é dado pela eq.(2.14).

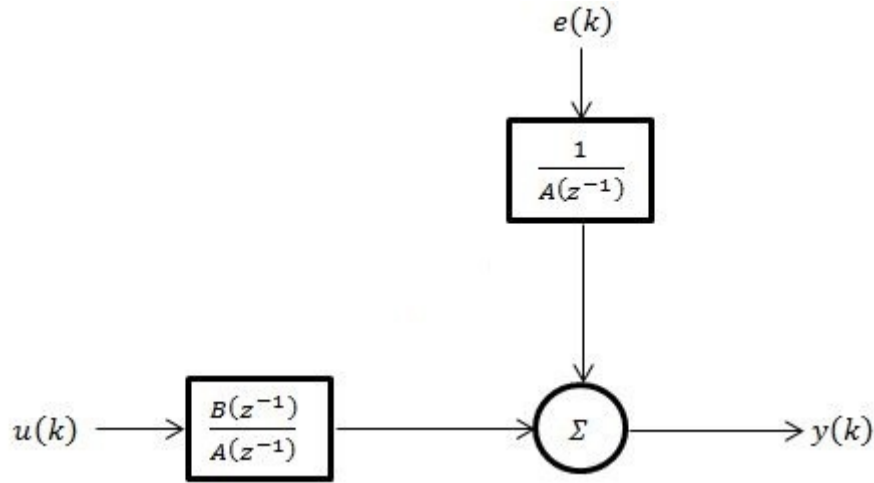


Figura 2.8: Estrutura do modelo ARX utilizada para a identificação paramétrica. Fonte: modificado de CRSIDLab [2].

$$B(z^{-1}) = b_0 + b_1 z^{-1} + \dots + b_{Nb} z^{-Nb} \quad (2.14)$$

A identificação de sistemas consiste, dessa forma, em encontrar os parâmetros  $a_1, \dots, a_{Na}$  e  $b_1, \dots, b_{Nb}$  que fazem com que o modelo se aproxime dos dados medidos.

#### 2.2.4 Coerência

A coerência é uma medida, no domínio da função de transferência, do acoplamento linear entre dois sinais. É análoga ao coeficiente de regressão linear no domínio do tempo. A coerência varia de 0 a 1, em que 0 representa que os sinais não estão relacionados e 1 representa que os sinais são completamente relacionados. Dessa forma definiu-se que, para uma coerência maior ou igual a 0,5, os sinais têm um acoplamento linear relevante [4][26][27]. Por exemplo, Baselli et al. usou uma coerência relevante de 0,5, em seu trabalho com a CPSD, de forma a contribuir na descrição das relações entre os sinais. Pagani et al. [17] também utilizou uma coerência de 0,5 como um limiar de confiança para as medidas espectrais e espectrais cruzadas. Ela é definida como:

$$\gamma_{uy}^2(\omega) = \frac{|S_{uy}(\omega)|^2}{S_{uu}(\omega)S_{yy}(\omega)} \quad (2.15)$$

em que  $u(t)$  é o sinal de entrada e  $y(t)$  é o sinal de saída.

## Capítulo 3

# Metodologia

### 3.1 Base de Dados

Foi utilizada a base de dados Fantasia, do Physionet [28] [29]. A base de dados completa consiste em 40 voluntários, composta de dois grupos. Cada grupo possui 20 voluntários (10 jovens, de 21 a 34 anos, e 10 idosos, de 68 a 85 anos, igualmente distribuídos entre homens e mulheres). Foram registrados sinais de eletrocardiograma e respiração para o primeiro grupo. Para o segundo grupo, além dos dados de respiração e ECG, foram registrados dados de pressão [28] [29]. Os indivíduos são mantidos na posição de supino enquanto é feito o registro dos dados durante 120 minutos. Para que se mantivessem acordados, os indivíduos assistiam ao filme Fantasia (Disney, 1940) durante o registro dos dados.

Nesse trabalho foram usados os indivíduos do segundo grupo, uma vez que era necessário os dados de pressão. Porém, de acordo com [29] os dados de pressão foram obtidos por meio de um equipamento não calibrado. Dessa forma não havia como converter os dados de mV para mmHg. Assim, todos os dados de pressão usados no presente trabalho se encontram em mV. Como são as variações do sinal de pressão que serão importantes, a unidade não afetará a comparação entre os índices, porém esse método limita a comparação de dados, uma vez que em geral utiliza-se mmHg. Um indivíduo foi excluído do estudo, f2y09 (jovem 9), uma vez que a houve perda de sinal de ECG e havia muitos batimentos ectópicos [30].

### 3.2 Pré processamento de Sinais

Os dados utilizados nesse trabalho foram pré processados por Campos em seu trabalho de graduação [31] com auxílio do programa CRSIDLab [2], desenvolvido por Silva para seu trabalho de graduação, e expandido e aperfeiçoado em seu mestrado [32]. O CRSIDLab é uma extensão do ECGLab, desenvolvido por Carvalho [33]. O ECGLab realiza diversos processamentos e análises a partir do ECG. Por sua vez, o CRSIDLab foi estendido para também processar sinais de respiração e pressão arterial, além de realizar análises multivariáveis.

Os sinais fornecidos pela base de dados tem um total de 120 minutos de duração. O Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology [3] recomenda a utilização de 5 minutos (300 segundos) para análises da VFC, para facilitar a comparação de resultados obtidos em diferentes estudos. Dessa forma, os sinais foram analisados e cortados em [31] de forma a se obter um intervalo de 300 segundos sem batimentos ectópicos e sem mudanças bruscas na linha de base.

A presença de batimentos ectópicos deve ser evitada, uma vez que esses batimentos não advêm do nó sino atrial e introduzem componentes em frequência e no tempo que não vêm da atuação do SNA. Como o que se quer investigar é a atuação do SNA, esses batimentos são considerados artefatos que prejudicariam a interpretação do resultados [1].

O sinal de pressão também foi cortado no mesmo intervalo que o sinal de eletrocardiograma. Para este trabalho, teve-se o cuidado de observar, por meio de inspeção visual, se os mesmos intervalos válidos para o ECG eram válidos também para o sinal de pressão (sem mudanças bruscas ou excesso de ruído ou mesmo perda de sinal). Os sinais tanto de pressão e de ECG foram filtrados para retirar os ruídos provenientes de alterações musculares dentre outros ruídos que afetassem o sinal. Para a filtrar a frequência de 60 Hz e suas harmônicas Campos utilizou um filtro *notch* em 1% . Para a remoção do ruído muscular Campos usou um filtro passa baixas com frequência de corte em 35 Hz, quando e quando havia muitas oscilações na linha de base, a tendência foi reduzida usando um filtro passa altas com frequência de corte em 0,05 Hz [31].

Os picos R foram identificados utilizando um algoritmo de identificação automática, com auxílio do CRSIDLab [2] [32], e seguido por uma inspeção visual, como descrito por Campos em seu trabalho de graduação [31], e em seguida obteve o sinal de RRI.

O sinal de pressão também precisou passar por um processo de identificação de seus picos que representavam o sinal de pressão sanguínea sistólica (SBP) e de seus vales, que representavam o sinal de pressão sanguínea diastólica (DBP), para essa etapa Campos [31] também utilizou o método de identificação automática dos picos, com auxílio do CRSIDLab [2] [32], seguido por uma inspeção visual.

Tanto o sinal de RRI quanto o sinal de pressão possuem amostragem não uniforme. Para as análises temporais [18] e em frequência [34], os sinais precisam ter uma amostragem uniforme. Dessa forma os sinais precisaram ser interpolados e reamostrados. Para isso o algoritmo de Berger foi utilizado. Saini et al. [35] fez a comparação de diferentes métodos de interpolação e o método de Berger obteve os resultados mais satisfatórios. Em seguida, os sinais foram reamostrados a uma frequência de amostragem de 4 Hz, para que o critério de Nyquist fosse atendido [3].

### 3.3 Cálculo da Variabilidade da Frequência Cardíaca

No presente trabalho, foram calculados os índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) pelo método espectral, em que a densidade espectral de potência do sinal de RRI é calculado. Para esse fim, foi utilizado o módulo *spec* do CRSIDLab, que dá três opções de cálculo para a PSD:

modelo auto regressivo (AR), transformada rápida de Fourier (FFT) e periodograma de Welch. A PSD foi calculada utilizando o método de Welch com janelas de Blackman, que foram escolhidas por *default*, uma vez que não é o objetivo não era comparar as diferentes janelas. Welch foi escolhido uma vez que possui uma menor variância se comparado com a transformada rápida de Fourier (FFT)[20]. Como o objetivo não é comparar os métodos usados, optou-se por utilizar apenas Welch para os cálculos.

O CRSDILab calcula e informa as áreas do gráfico, tanto em unidade normalizada quanto em  $ms^2$ , para a área total, áreas de baixa e alta frequência, além da relação LF/HF. Na Figura 3.1 pode-se observar o exemplo de uma PSD calculada para o RRI do jovem 2.

### 3.4 Cálculo da PSD da Pressão Cardíaca

A PSD do sinal de pressão cardíaca sistólica (SBP) foi calculada de forma análoga ao feito para o sinal de RRI. Ao final também obtiveram-se as áreas totais para cada banda de frequência de interesse (HF e LF), bem como a relação LF/HF. As áreas foram dadas tanto em unidade normalizada quanto em  $mV^2$ , para o caso desse trabalho. Pode-se observar o exemplo da PSD do SBP calculada para o Jovem 2 na Fig. 3.2

### 3.5 Cálculo da Sensibilidade do Barorreflexo

A sensibilidade do barorreflexo mede as variações no sinal da frequência cardíaca devido a uma mudança na pressão. No presente trabalho foram calculados os índices do barorreflexo por meio de três diferentes métodos: espectral, função de transferência e resposta ao impulso. Esses métodos serão descritos a seguir.

#### 3.5.1 Método espectral

A partir dos dados obtidos da VFC e da PSD do sinal do SBP é possível calcular três diferentes índices do barorreflexo: o índice que abrange as baixas frequências ( $BRS_{LF}$ ), o índice que abrange as altas frequências ( $BRS_{HF}$ ) e o índice que abrange as ambas as frequências ( $BRS_{\alpha}$ ), calculados como descrito em Eq.3.1, Eq.3.2 e Eq. 3.3. Esses índices são calculados como descrito por Pagani et al. [17] em seu trabalho.

$$BRS_{LF} = \sqrt{\frac{\int_{0,15}^{0,04} PSD_{RRI}(f)df}{\int_{0,15}^{0,04} PSD_{SBP}(f)df}} \quad (3.1)$$

$$BRS_{HF} = \sqrt{\frac{\int_{0,4}^{0,15} PSD_{RRI}(f)df}{\int_{0,4}^{0,15} PSD_{SBP}(f)df}} \quad (3.2)$$

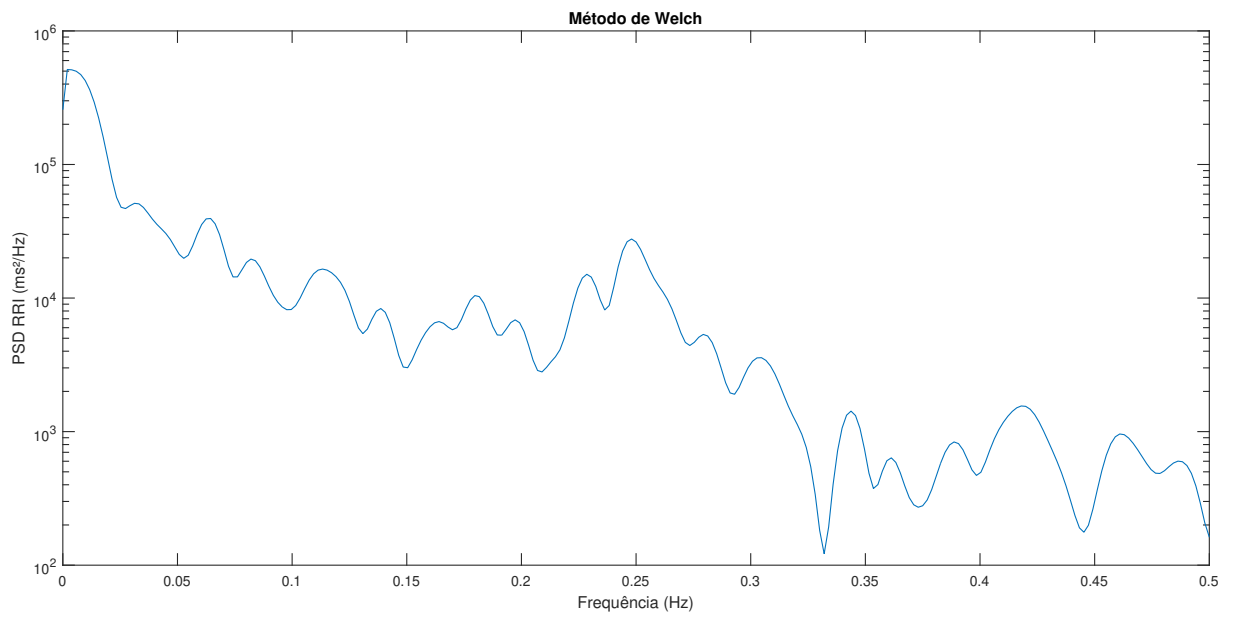


Figura 3.1: Densidade espectral de potência do sinal de RRI para o jovem 2

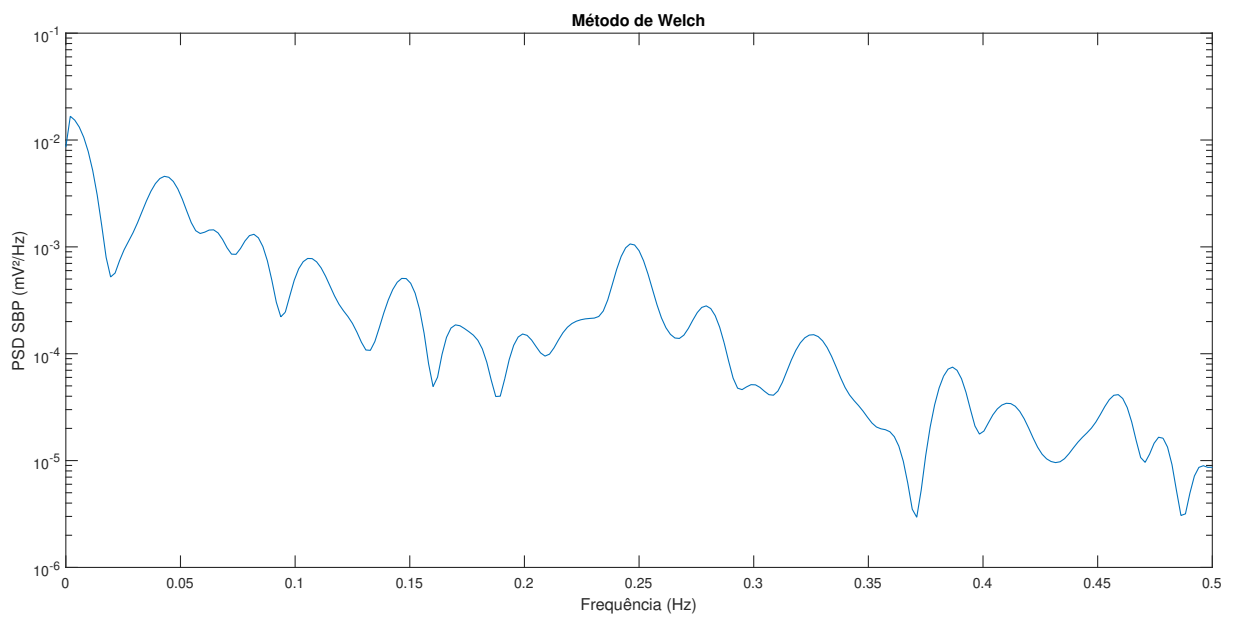


Figura 3.2: Densidade espectral de potência do sinal de SBP para o jovem 2

$$BRS_{\alpha} = \frac{BRS_{LF} + BRS_{HF}}{2} \quad (3.3)$$

Tendo em mãos os índices VFC e a PSD da SBP , só foi preciso calcular a razão para cada banda e fazer a raiz quadrada e depois calcular a média aritmética para o  $BRS_{\alpha}$ .

### 3.5.2 Método da função de transferência

Para cada indivíduo foi calculada a função de transferência tomando o sinal de SBP como entrada e o RRI como saída. Após a obtenção da função de transferência foram calculadas as áreas para cada banda de frequência de interesse (HF e LF). Pode-se observar a função de transferência obtida, módulo e fase, para o idoso 1 na Figura 3.3 . Para esses cálculos foi utilizado o MATLAB. Foi usado a função *tffestimate*, que calcula a CPSD para os sinais bem como a PSD para o sinal de entrada, ambas são calculadas pelo método de Welch, a função de transferência é então calculada como sendo Eq.3.4. Os índices BRS foram calculados como descrito da Eq. 3.5 a Eq. 3.8. É possível verificar a função de transferência obtida para o idoso 1 por meio da Figura 3.3.

$$H(f) = \frac{CPSD_{RRI,SBP}(f)}{PSD_{SBP}(f)} \quad (3.4)$$

$$FT_{LF} = \frac{1}{0,15 - 0,04} \int_{0,15}^{0,04} |H(f)| df \quad (3.5)$$

$$FT_{HF} = \frac{1}{0,4 - 0,15} \int_{0,4}^{0,15} |H(f)| df \quad (3.6)$$

Em seguida calculou-se também a coerência entre os dois sinais e as áreas foram recalculadas apenas para intervalos nas bandas em que a coerência era maior que 0,5. A  $FT_{LF_{coe}}$  é dada por

$$FT_{LF_{coe}} = \frac{1}{0,15 - 0,04} \int_{0,15}^{0,04} |H(f)| df \quad (3.7)$$

a  $FT_{HF_{coe}}$  é dada por:

$$FT_{HF_{coe}} = \frac{1}{0,4 - 0,15} \int_{0,4}^{0,15} |H(f)| df \quad (3.8)$$

a coerência é dada por:

$$\gamma_{uy}^2(\omega) = \frac{|S_{uy}(\omega)|}{S_{uu}(\omega)S_{yy}(\omega)} \quad (3.9)$$

é possível observar a coerência entre o sinal de pressão e o sinal de RRI por meio da Figura 3.4.

### 3.5.3 Identificação de Sistemas

A parte de identificação de sistemas foi feita com auxílio do programa CRSDILab. O programa tem um módulo chamado *ident*, que permite a escolha dos sinais que serão usados como entrada e os que serão usados como saída, bem como a aplicação de filtro de Kaiser e o *detrending* dos sinais.



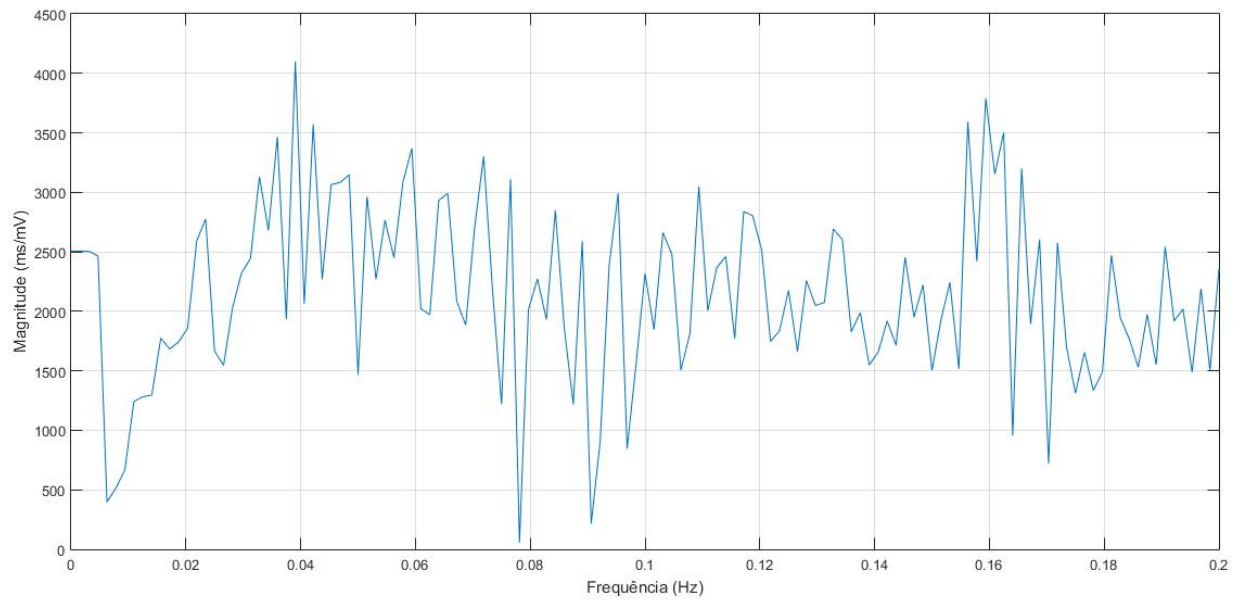


Figura 3.3: função de transferência (fase e módulo) para o idoso 1

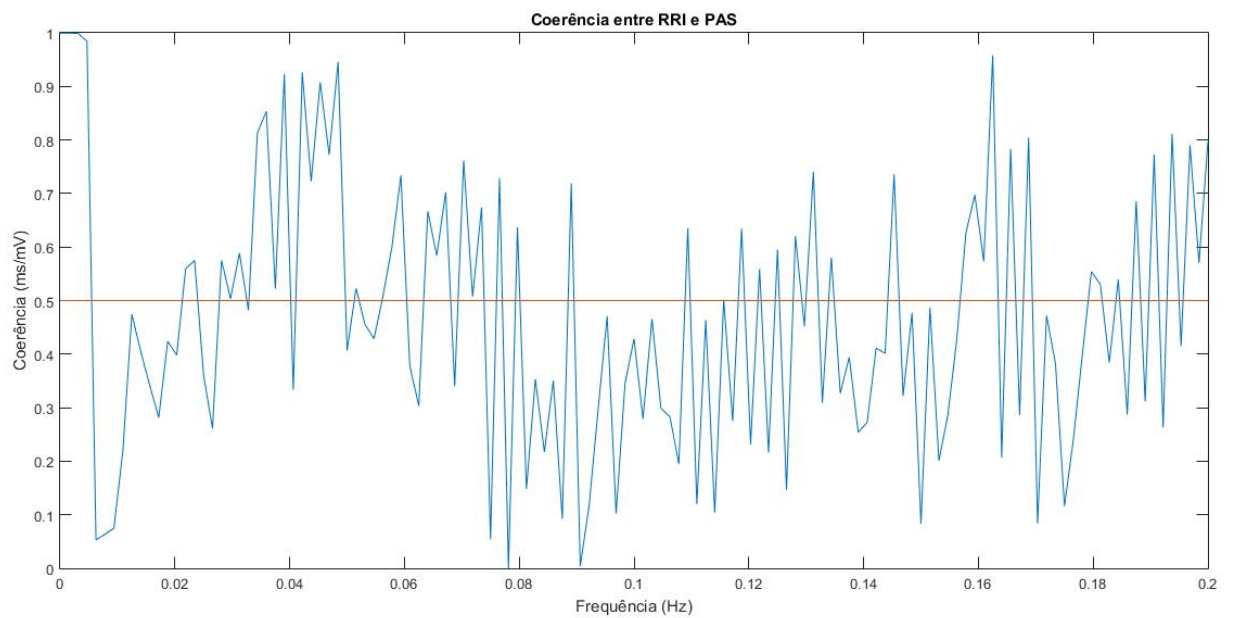


Figura 3.4: Coerência para o Idoso 1

Esse módulo permite a escolha de intervalos de teste para os valores de  $Na$ ,  $Nb$  e  $Nk$ . Após a escolha desses intervalos, o programa gera o modelo a partir do método ARX, escolhido para esse trabalho como em [23][22]. Além de gerar o modelo ele informa a porcentagem de adequação do modelo ao dado, além da porcentagem de validação dos dados. A partir do modelo, ele calcula a resposta ao impulso e informa os pontos de interesse para o cálculo do ganho dinâmico.

Os pontos de interesse, que são retirados da resposta ao impulso são: a magnitude da resposta ao impulso (IRM), resposta latente(L) e intervalo até o tempo de pico ( $T_{peak}$ ). O IRM é a diferença entre o ponto de máximo e o ponto de mínimo da resposta ao impulso. A resposta latente (L) é o tempo até a primeira resposta desde a aplicação do impulso. O tempo de pico é o tempo desde a primeira resposta até o ponto de maior pico da resposta, é possível verificar esses pontos na Figura 3.5.

A utilização desse método de análise da resposta ao impulso também foi utilizado por Mullen et al. [21], Panerai et al. [37] e Mukkamala et al. [38]. Ainda Mullen et al. [21] e Mukkamala et al. [38] também usaram identificação de sistemas.

Antes de fazer a identificação de sistemas retirou-se a tendência do sinal para que as não estacionariedades do sinal sejam amenizadas, em seguida os sinais passaram por uma filtragem, utilizando o filtro de Kaiser.

Para cada indivíduo, tendo adotado o sinal de pressão como entrada do sistema e o sinal de RRI como saída, foi usado o modelo ARX para construir a resposta ao impulso do barorreflexo ( $h_{ABR}$ ) [23][22][39]. Para a construção do modelo ARX foi considerado um intervalo de resposta latente que melhor se adequasse a cada sinal, de forma a limitar a resposta a lógica fisiológica de que o sinal não poderia ter resposta antes de 0 [40][41][42]. Pelo modelo ARX é possível descrever o RRI por meio de pontos anteriores tanto do RRI como do sinal de pressão, dessa forma tem-se:

$$\Delta RRI(k) = \sum_{i=1}^p a_i \Delta RRI(k-i) + \sum_{j=0}^q b_j \Delta SBP(k-j - D_{SBP}) + e(k), (k = 1, \dots, N) \quad (3.10)$$

após o cálculo do  $h_{ABR}$  o programa calcula do ganho dinâmico (DG) que é dado por:

$$DG = \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} |H(f)| df \quad (3.11)$$

no qual  $H(f)$  é a transformada de fourier de  $h_{ABR}$ . O DG foi calculado para as bandas HF e LF, sendo esse outro índice do BRS. O ganho dinâmico para um dos indivíduos pode ser visualizado na Fig. 3.6.

### 3.6 Análise estatística

Para os índices de sensibilidade do barorreflexo calculados foi feito o teste estatístico utilizando a análise de variância (*Analysis of variance*- ANOVA). O ANOVA é um teste que serve para

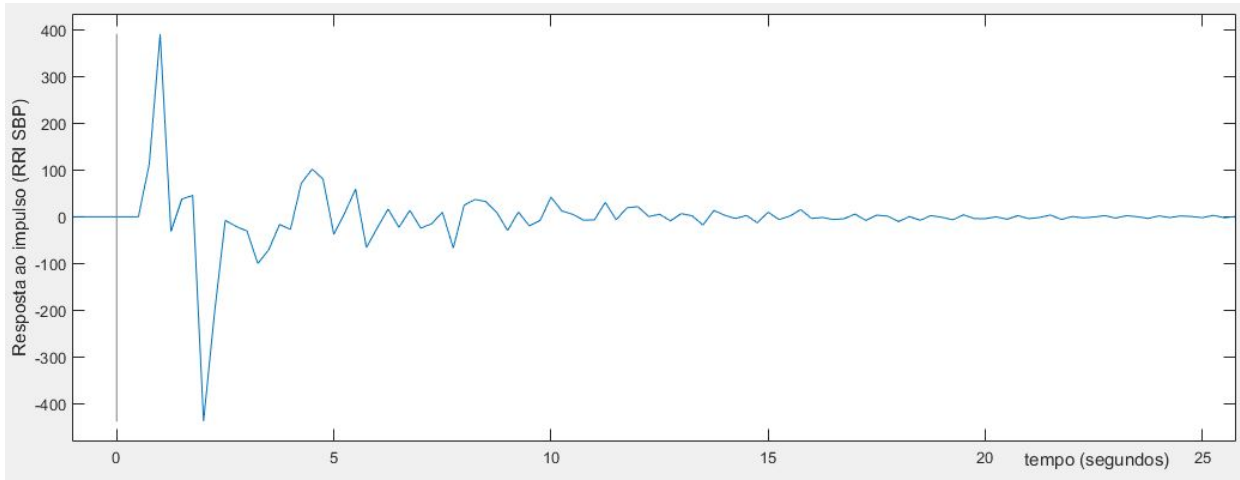


Figura 3.5: Resposta Impulso (IRM) do idoso7

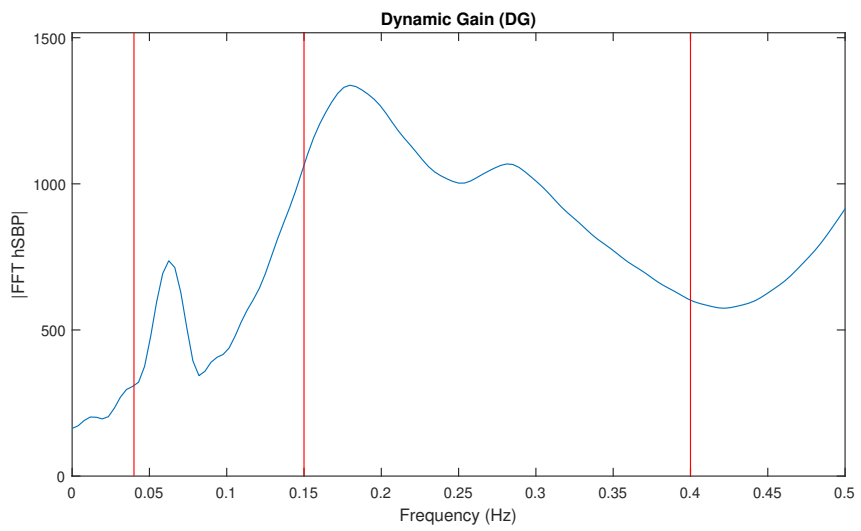


Figura 3.6: Ganho dinâmico (DG) do idoso 7

diferenciar grupos entre si ou entre um grupo controle [43]. Para o seguinte trabalho, tem-se o intuito de verificar diferenças entre os indivíduos jovens e os idosos por meio dos índices do barorreflexo calculados.

O ANOVA precisa que cada grupo de dados possua uma distribuição normal entre si. Essa verificação foi feita utilizando o método de Shapiro Wilk, o qual se mostrou o mais robusto para pequenas amostras [44]. Para os grupos que não passavam no teste de normalidade, foi necessário fazer uma transformação logarítmica, para que esses dados fossem normalizados [45]. Uma vez que os dados estivessem normalizados, eles também precisam que a variância entre os grupos seja iguais e que esses grupos sejam independentes entre si [45]. Para o presente trabalho, após a transformada logarítmica, todos os grupos passaram no teste de normalidade, e pode-se aplicar o ANOVA.

# Capítulo 4

## Resultados

Todos os índices foram testados para cada grupo de indivíduos por meio do teste ANOVA. Para isso, tiveram que passar antes por um teste de normalidade. Quando não passavam no teste, era feita uma transformada logarítmica para esses dados, e depois eram testados novamente. Para os teste comparativos entre os grupos, apenas o  $BRS_{\alpha}$  mostrou resultados estatisticamente significativos.

### 4.1 Método espectral

Para os métodos espectrais de análise da sensibilidade do barorreflexo, foi observado uma diminuição nos índices do barorreflexo para os indivíduos idosos em relação aos jovens, como é possível observar na Tabela 4.1, porém apenas o  $BRS_{\alpha}$  mostrou uma diferença estatisticamente significativa ( $BRS_{\alpha}$  obteve um  $p < 0,05$ ), como é possível observar na Tabela 4.2. É possível observar a diferença entre os grupos de jovens e idosos para  $BRS_{LF}$ ,  $BRS_{HF}$  e  $BRS_{\alpha}$  nas Fig. 4.1, Fig. 4.2 e Fig. 4.3 respectivamente.

### 4.2 Resposta em Frequência

Para o método da resposta em frequência para a análise da sensibilidade do barorreflexo, foi observado uma diminuição nos índices do barorreflexo para os indivíduos jovens em relação aos idosos, como é possível observar na 4.3, porém nenhum dos índices calculados foram estatisticamente significativos ( todos os índices obtiveram  $p > 0,05$ ), como é possível observar na Tabela 4.4.

Tabela 4.1: Índices do Barorreflexo calculados pelo método espectral na forma média  $\pm$  desvio padrão

Indivíduo	$BRS_{LF}$ (ms/mv)	$BRS_{HF}$ (ms/mv)	$BRS_{\alpha}$ (ms/mv)
Idoso	$764 \pm 691,715$	$1425,265 \pm 1090,539$	$1095,104 \pm 829,948$
Jovem	$1465,451 \pm 1166,56$	$3532,324 \pm 3654,497$	$2498,888 \pm 829,948$

Tabela 4.2: p-valor para cada índice BRS calculado pelo método espectral

$BRS_{LF}$	$BRS_{HF}$	$BRS_{\alpha}$
$p = 0,064$	$p = 0,050$	$p = 0,048$

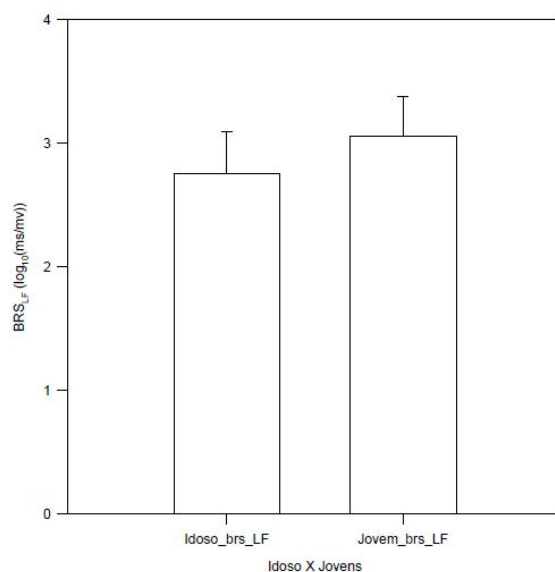


Figura 4.1: Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo método espectral para baixas frequências  $BRS_{LF}$  (p-valor entre jovens e idosos:  $p = 0,064$ ).

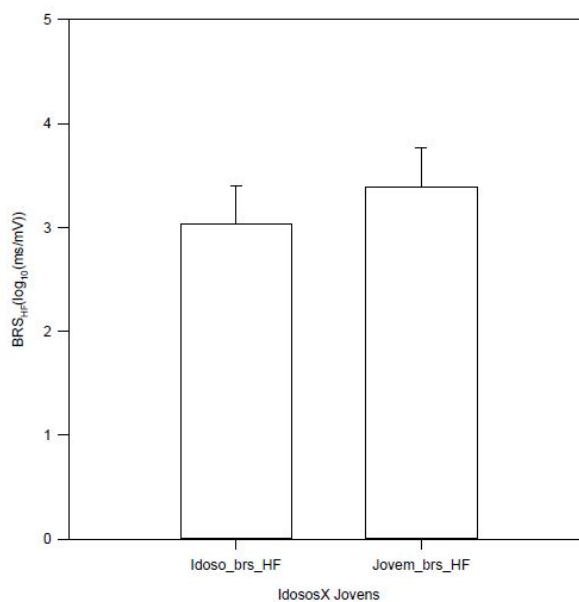


Figura 4.2: Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo método espectral para altas frequências  $BRS_{HF}$  (p-valor entre jovens e idosos,  $p = 0,050$ ).

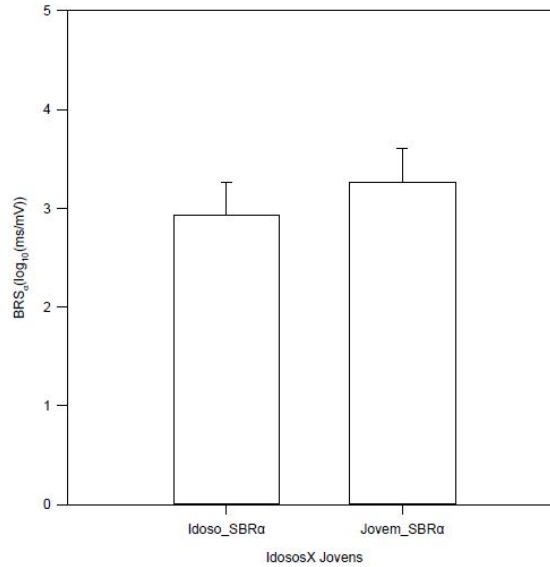


Figura 4.3: Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo método espectral  $BRS_{\alpha}$ , p-valor entre jovens e idosos  $p=0,048$

É possível observar a diferença entre os grupos de jovens e idosos para  $FT_{LF}$ ,  $FT_{HF}$ ,  $FT_{LFcoe}$  e  $FT_{LFcoe}$  nas Fig. 4.4, Fig.4.5, Fig.4.6 e Fig.4.7 respectivamente.

### 4.3 Resposta ao impulso e ARX

Para o método utilizando o ganho dinâmico da resposta ao impulso para o cálculo da sensibilidade do barorreflexo, foi observado uma diminuição nos índices do barorreflexo para os indivíduos idosos em relação aos jovens, como é possível observar na Tabela 4.5. Porém, nenhum dos índices calculados foram estatisticamente significativos (todos os índices obtiveram  $p > 0,05$ ), como é possível observar na Tabela 4.6. É possível observar a diferença entre os grupos de jovens e idosos para  $DG_{LF}$  e  $DG_{HF}$ , nas Fig. 4.8 e Fig.4.9 respectivamente.

Tabela 4.3: Índices do Barorreflexo calculados pelo método resposta em frequência na forma média  $\pm$  desvio padrão

Indivíduo	$FT_{LF}$ (ms/mv)	$FT_{HF}$ (ms/mv)	$FT_{LFcoe}$ (ms/mv)	$FT_{HFcoe}$ (ms/mv)
Idoso	$91,263 \pm 87,088$	$307,338 \pm 299,862$	$37,745 \pm 42,341$	$193,051 \pm 147,645$
Jovem	$119,233 \pm 75,833$	$521,757 \pm 501,631$	$56,990 \pm 46,790$	$333,173 \pm 320,619$

Tabela 4.4: p-valor para cada índice BRS calculado pelo método da resposta em frequência

$FT_{LF}$	$FT_{HF}$	$FT_{LF_{coe}}$	$FT_{HF_{coe}}$
p = 0,269	p = 0,113	p = 0,712	p = 0,099

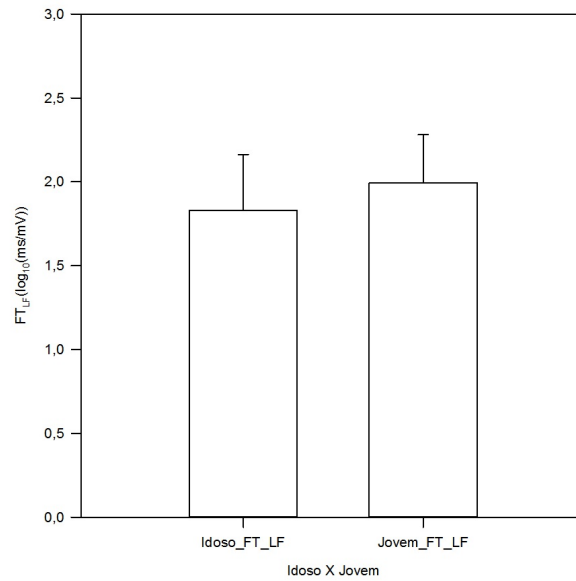


Figura 4.4: Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo método da resposta em frequência para baixas frequências  $FT_{LF}$  (p-valor entre jovens e idosos: p = 0,269)

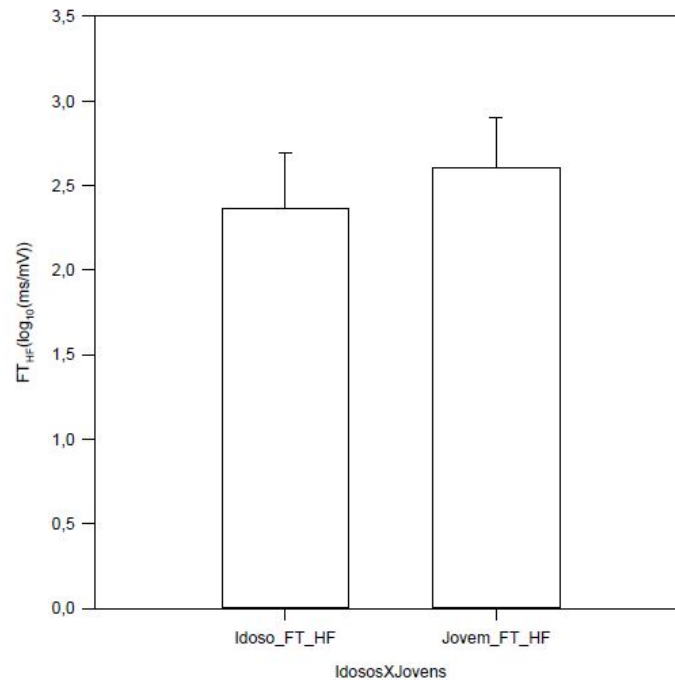


Figura 4.5: Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo método da resposta em frequência para altas frequências  $FT_{HF}$  (p-valor entre jovens e idosos: p = 0,113)



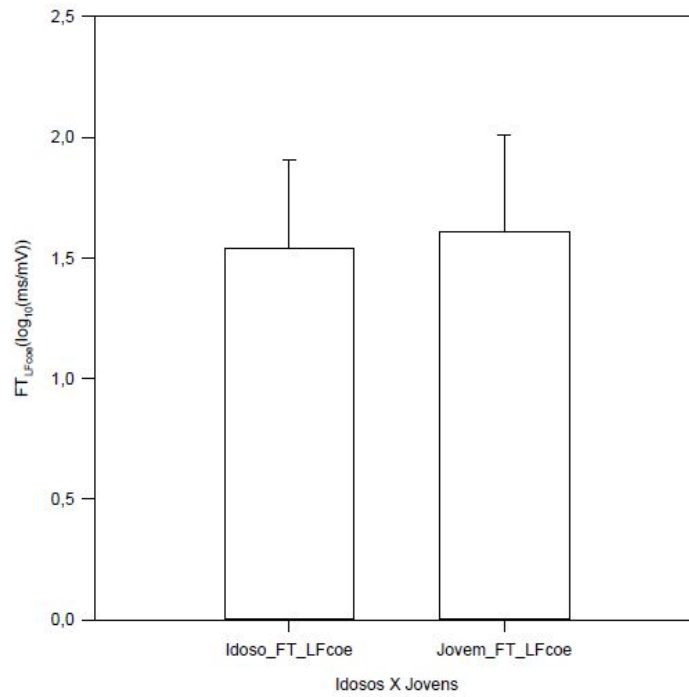


Figura 4.6: Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo, calculados pelo método da resposta em frequência, para coerência  $>0,5$ , para baixas frequências  $FT_{LFcoe}$  (p-valor entre jovens e idosos:  $p = 0,712$ )

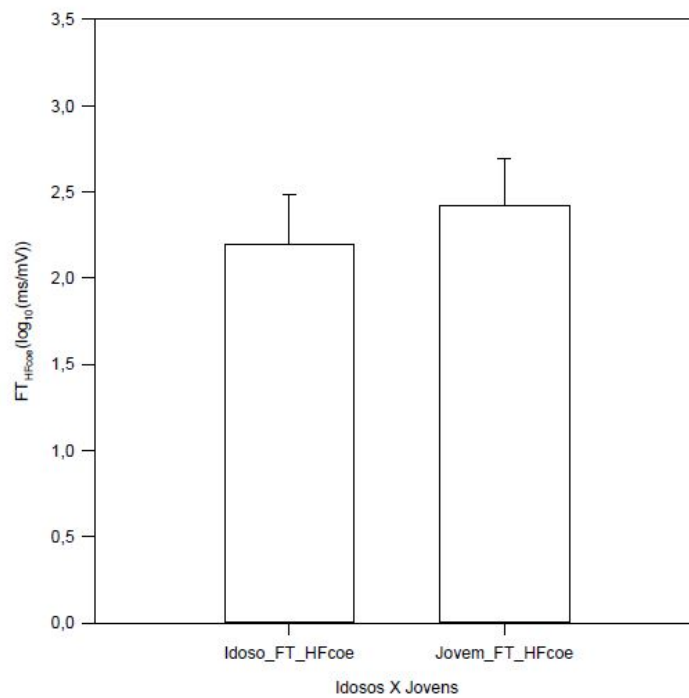


Figura 4.7: Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo, calculados pelo método da resposta ao impulso, para coerência  $>0,5$ , para altas frequências  $FT_{HFcoe}$  (p-valor entre jovens e idosos:  $p=0,099$ )

Tabela 4.5: Índices do Barorreflexo calculados pelo método da resposta ao impulso na forma média  $\pm$  desvio padrão

Indivíduo	$DG_{LF}$ (ms/mv)	$DG_{HF}$ (ms/mv)
Idoso	$373,458 \pm 329,953$	$658,093 \pm 698,550$
Jovem	$801,799 \pm 639,004$	$1070,462 \pm 888,987$

Tabela 4.6: p-valor para Índices do Barorreflexo calculados pelo método da resposta ao impulso

$DG_{LF}$	$DG_{HF}$
p = 0,086	p = 0,274

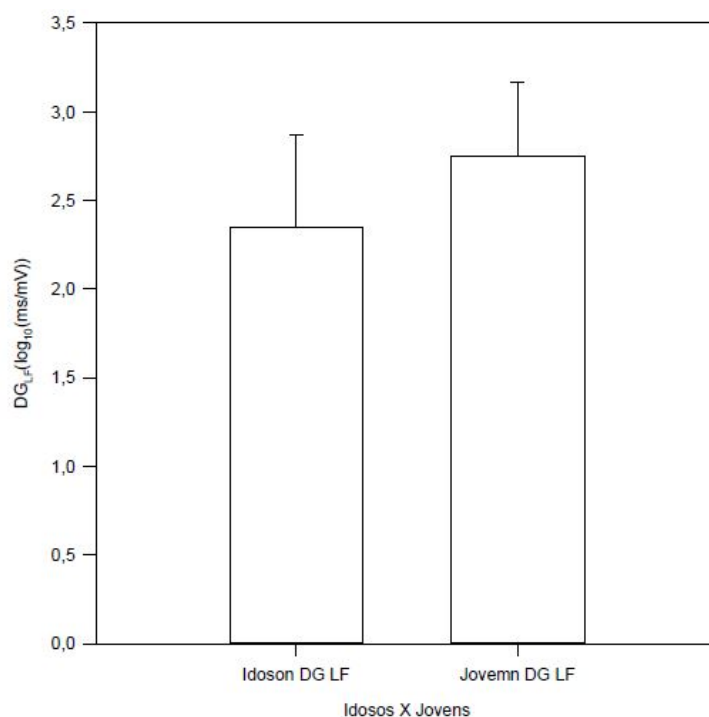


Figura 4.8: Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo ganho dinâmico de baixas frequências  $DG_{LF}$  ( p-valor entre jovens e idosos: p = 0,086).

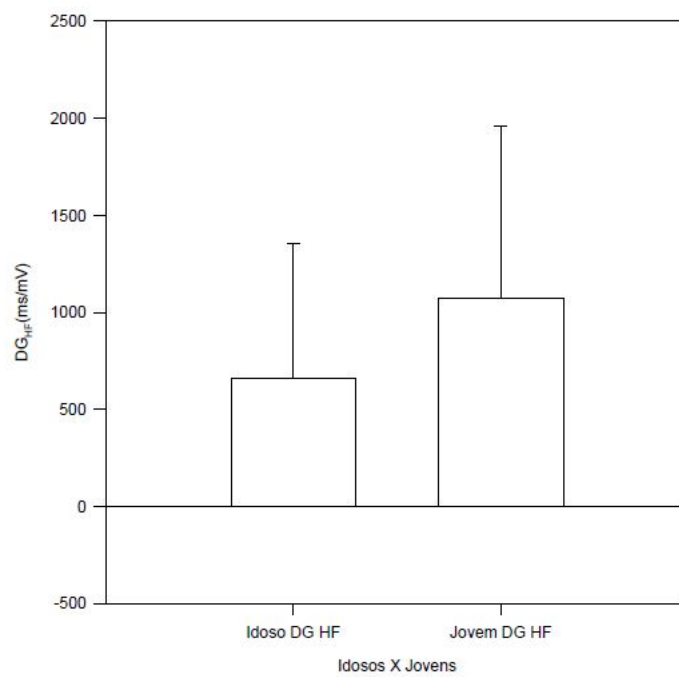


Figura 4.9: Comparação entre os grupos de jovens e idosos usando os índices da sensibilidade do barorreflexo calculados pelo ganho dinâmico de altas frequências  $DG_{HF}$  ( p-valor entre jovens e idosos:  $p = 0,274$ ).

## Capítulo 5

# Discussões e Conclusões

Foi possível observar, que para todos os índices da BRS calculados, houve uma diminuição desses índices com o envelhecimento, apesar de apenas o  $BRS_\alpha$  ter se mostrado estatisticamente significativo para diferenciar os grupos. Essa diminuição da BRS era esperada uma vez que o envelhecimento causa uma degradação da resposta do SNA[8][30][9]. Pode-se observar também como as diferentes abordagens de cálculo da BRS afetaram os resultados em relação a diferenciação dos jovens e idosos. O método espectral foi o que apresentou os menores p-valor para essa comparação, sugerindo que esse índice é o mais sensível para esse caso específico em análise.

Como era esperado o aumento da idade levou, de fato, a uma redução dos índices do baror-reflexo, mesmo para indivíduos saudáveis e sem a utilização de métodos invasivos de análise da BRS, como a utilização de fármacos. Resultados semelhantes foram obtidos por Semrád et al. ao analisar o efeito do envelhecimento no BRS, conseguiu diferenciar para alguns dos índices BRS calculados os jovens de idosos [9]. Outro trabalho foi o de Collins et al. que apesar de não ter analisado os índices BRS, verificou a influência do envelhecimento na atuação do SNA[8].

Uma das explicações possíveis para a não obtenção de diferenças estatisticamente relevantes, se deve ao número reduzido de indivíduos que foram observados. A quantidade reduzida de indivíduos em cada grupo (10 idosos e 9 jovens), provavelmente influenciou no resultado. Provavelmente a quantidade de amostras não foi suficiente para garantir que as diferenças entre os dois grupos não se devam apenas a uma distribuição normal de dados, considerando um p-valor < 0,05 como um índice de confiança pra isso. Outro detalhe a ser observado foram os altos valores de desvio padrão observados para os índices, o que pode ter levado também a dificuldade de diferenciação entre os grupos.

Dessa forma seria interessante, para trabalhos futuros analisar bases de dados que possuam mais indivíduos. Outra análise interessante a ser feita seria comparar a eficiência entre os diferentes métodos de cálculo, uma vez que a intenção desse trabalho era apenas calcular cada índice por esses diferentes métodos e não compará-los.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] PELTOLA, M. Role of editing of rr intervals in the analysis of heart rate variability. *Frontiers in physiology*, Frontiers, v. 3, p. 148, 2012.
- [2] SILVA, L. S. C. B. *Interface gráfica para análise de sinais do sistema cardiorrespiratório*. 2015. Monografia (Engenheiro de controle e automação), UnB (Universidade de Brasília), Brasília, Brasil.
- [3] CARDIOLOGY, T. F. of the European Society of et al. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *circulation*, v. 93, p. 1043–1065, 1996.
- [4] ROVERE, M. T. L.; PINNA, G. D.; RACZAK, G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, Wiley Online Library, v. 13, n. 2, p. 191–207, 2008.
- [5] RIENZO, M. D. et al. Baroreflex contribution to blood pressure and heart rate oscillations: time scales, time-variant characteristics and nonlinearities. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, The Royal Society, v. 367, n. 1892, p. 1301–1318, 2009.
- [6] GUYTON, A. C.; HALL, J. E.; GUYTON, A. C. *Tratado de fisiologia médica*. [S.l.]: Elsevier Brasil, 2006.
- [7] MARIEB, E. *Anatomía y Fisiología Humana. 9ª*. [S.l.]: Edición, 2008.
- [8] COLLINS, K. et al. Functional changes in autonomic nervous responses with ageing. *Age and ageing*, Oxford University Press, v. 9, n. 1, p. 17–24, 1980.
- [9] SEMRÁD, B.; FIŠER, B.; HONZÍKOVÁ, N. Ageing and cardiac autonomic status. In: *Clinical guide to cardiac autonomic tests*. [S.l.]: Springer, 1998. p. 285–300.
- [10] PRIEBE, H.-J. The aged cardiovascular risk patient. *British journal of anaesthesia*, Elsevier, v. 85, n. 5, p. 763–778, 2000.
- [11] SILVERTHORN, D. U. *Fisiologia humana: uma abordagem integrada*. [S.l.]: Artmed editora, 2010.

- [12] PARASHAR, R. et al. Age related changes in autonomic functions. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, JCDR Research & Publications Private Limited, v. 10, n. 3, p. CC11, 2016.
- [13] TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. *Corpo Humano-: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia*. [S.l.]: Artmed Editora, 2016.
- [14] BASELLI, G. et al. Spectral and cross-spectral analysis of heart rate and arterial blood pressure variability signals. *Computers and Biomedical Research*, Academic Press, v. 19, n. 6, p. 520–534, 1986.
- [15] MCCRATY, R.; ATKINSON, M.; TOMASINO, D. *Science of the heart: Exploring the role of the heart in human performance*. [S.l.]: Boulder Creek, CA: HeartMath Research Center, Institute of HeartMath, Publication, 2001.
- [16] DRAGHICI, A. E.; TAYLOR, J. A. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *Journal of physiological anthropology*, BioMed Central, v. 35, n. 1, p. 22, 2016.
- [17] PAGANI, M. et al. Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension*, Am Heart Assoc, v. 12, n. 6, p. 600–610, 1988.
- [18] SEMMLOW, J. L.; GRIFFEL, B. *Biosignal and medical image processing*. [S.l.]: CRC press, 2014.
- [19] JAFFE, R. S.; FUNG, D. L.; BEHRMAN, K. H. Optimal frequency ranges for extracting information on autonomic activity from the heart rate spectrogram. *Journal of the autonomic nervous system*, Elsevier, v. 46, n. 1, p. 37–46, 1994.
- [20] VASEGHI, S. V. *Advanced digital signal processing and noise reduction*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2008.
- [21] MULLEN, T. J. et al. System identification of closed-loop cardiovascular control: effects of posture and autonomic blockade. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, v. 272, n. 1, p. H448–H461, 1997.
- [22] JO, J. A. et al. Model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome during sleep. *American journal of respiratory and critical care medicine*, Am Thoracic Soc, v. 167, n. 2, p. 128–136, 2003.
- [23] JO, J. et al. Cardiovascular variability in obstructive sleep apnea: a closed-loop analysis. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2001. Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.], 2001. v. 1, p. 511–514.
- [24] BERGER, R. D.; SAUL, J. P.; COHEN, R. J. Transfer function analysis of autonomic regulation. i. canine atrial rate response. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Am Physiological Soc, v. 256, n. 1, p. H142–H152, 1989.

- [25] SAUL, J. P. et al. Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Am Physiological Soc, v. 261, n. 4, p. H1231–H1245, 1991.
- [26] KORHONEN, I. *Methods for the analysis of short-term variability of heart rate and blood pressure in frequency domain*. [S.l.]: Technical Research Centre of Finland, 1997.
- [27] KUUSELA, T. Methodological aspects of baroreflex sensitivity analysis. *Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis: Clinical Applications*, p. 43–58, 2013.
- [28] IYENGAR, N. et al. 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.
- [29] GOLDBERGER, A. L. et al. Physiobank, physiotoolkit, and physionet. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 101, n. 23, p. e215–e220, 2000.
- [30] JUNIOR, E. *Atenuação da modulação vagal com o envelhecimento: análise da variabilidade da frequência cardíaca, sensibilidade do barorreflexo e arritmia sinus respiratória*. 2017. Dissertação (Mestre em engenharia de sistemas eletrônicos e automação), UnB (Universidade de Brasília), Brasília, Brasil.
- [31] CAMPOS, M. *Quantificação do sistema nervoso autônomo utilizando técnicas de identificação de sistemas no domínio do tempo: comparação com índices da variabilidade da frequência cardíaca*. 2015. Monografia (Engenheiro eletricista), UnB (Universidade de Brasília), Brasília, Brasil.
- [32] SILVA, L. S. C. B. *Quantitative analysis of the autonomic nervous system: toolbox development and application*. 2017. Dissertação (Mestre em engenharia de sistemas de controle e automação), UnB (Universidade de Brasília), Brasília, Brasil.
- [33] CARVALHO, J. L. D. et al. Development of a matlab software for analysis of heart rate variability. In: IEEE. *Signal Processing, 2002 6th International Conference on*. [S.l.], 2002. v. 2, p. 1488–1491.
- [34] CLIFFORD, G. D. *Signal processing methods for heart rate variability*. Tese (Doutorado) — University of Oxford Oxford, 2002.
- [35] SAINI, B. S.; SINGH, D.; KUMAR, V. Comparison of re-sampling methods in the spectral analysis of rr-interval series data. *Signal Processing*, v. 7, p. 16–31, 2013.
- [36] MALIK, M. Heart rate variability. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, Wiley Online Library, v. 1, n. 2, p. 151–181, 1996.
- [37] PANERAI, R. B.; JAMES, M. A.; POTTER, J. F. Impulse response analysis of baroreceptor sensitivity. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, American Physiological Society Bethesda, MD, v. 272, n. 4, p. H1866–H1875, 1997.

- [38] MUKKAMALA, R. et al. System identification of closed-loop cardiovascular control mechanisms: diabetic autonomic neuropathy. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, Am Physiological Soc, v. 276, n. 3, p. R905–R912, 1999.
- [39] JO, J. et al. Determinants of heart rate variability in obstructive sleep apnea syndrome during wakefulness and sleep. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Am Physiological Soc, v. 288, n. 3, p. H1103–H1112, 2005.
- [40] JO, J. A. Linear and nonlinear model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome (osas) during wakefulness and sleep. 2004.
- [41] SANGKATUMVONG, S. *Modeling of cardiovascular autonomic control in sickle cell disease*. [S.l.]: University of Southern California, 2011.
- [42] BELOZEROFF, V. et al. Effects of cpap therapy on cardiovascular variability in obstructive sleep apnea: a closed-loop analysis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Am Physiological Soc, v. 282, n. 1, p. H110–H121, 2002.
- [43] ROBERTS, M.; RUSSO, R. *A student's guide to analysis of variance*. [S.l.]: Routledge, 2014.
- [44] MENDES, M.; PALA, A. Type i error rate and power of three normality tests. *Pakistan Journal of Information and Technology*, v. 2, n. 2, p. 135–139, 2003.
- [45] KEENE, O. N. The log transformation is special. *Statistics in medicine*, Wiley Online Library, v. 14, n. 8, p. 811–819, 1995.



# ANEXOS

Tabela 1: Descrição de cada paciente além dos índices da variabilidade da frequência cardíaca e pressão cardíaca para cada paciente

Indivíduo	Sexo	Descrição	area lf rri	area hf rri	lf/hf rri	area lfsbp	area hf sbp	lf/hf sbp
f2o01	f	73,00	391,662	284,148	1,378	6,844E-05	1,826E-05	3,748
f2o02	f	75,00	161,492	158,753	1,017	2,729E-04	9,138E-05	2,986
f2o03	f	85,00	59,535	93,451	0,637	1,777E-04	2,107E-05	8,432
f2o04	f	70,00	77,597	249,292	0,311	2,883E-04	2,982E-04	0,967
f2o05	m	83,00	60,702	7,142	8,499	2,559E-05	1,319E-05	1,939
f2o06	m	70,00	422,697	199,067	2,123	8,012E-04	4,989E-05	16,059
f2o07	m	77,00	206,984	168,381	1,229	1,226E-03	5,569E-05	22,009
f2o08	m	71,00	57,399	29,076	1,974	1,186E-03	5,309E-05	22,346
f2o09	m	77,00	86,532	19,691	4,394	1,285E-03	6,476E-05	19,850
f2o10	f	73,00	41,005	15,064	2,722	7,535E-04	3,549E-04	2,123
f2y01	f	23,00	1219,777	924,655	1,319	8,350E-04	1,160E-04	7,197
f2y02	m	23,00	1881,663	1334,322	1,410	1,236E-04	4,079E-05	3,031
f2y03	f	28,00	254,831	178,364	1,429	1,154E-03	8,352E-05	13,811
f2y04	f	27,00	249,353	139,313	1,790	8,905E-04	1,157E-04	7,699
f2y05	f	25,00	288,428	112,226	2,570	6,609E-04	1,778E-04	3,718
f2y06	m	26,00	513,895	100,320	5,123	6,436E-04	4,731E-05	13,604
f2y07	m	31,00	525,783	1146,797	0,459	1,328E-04	1,982E-04	0,670
f2y08	m	21,00	1589,723	2901,148	0,548	2,249E-04	1,894E-05	11,878
f2y10	m	21,00	587,924	601,037	0,978	7,645E-04	4,499E-05	16,994

Tabela 2: Índices BRS obtidos

Indivíduo	$BRS_{LF}$	$BRS_{HF}$	$BRS_{\alpha}$	$FTLF$	$FT_{HF}$	$FT_{LF_{coe}}$	$FT_{HF_{coe}}$	$DG_{LF}$	$DG_{HF}$
f2o01	2392,200	3944,553	3168,376	310,000	1128,000	0,000	569,178	1029,694	2364,986
f2o02	769,317	1318,098	1043,707	56,702	256,506	0,000	151,314	510,772	737,470
f2o03	578,851	2105,903	1342,377	80,121	266,614	39,479	113,212	128,963	314,681
f2o04	518,829	914,385	716,607	62,889	225,435	41,068	204,825	560,223	722,379
f2o05	1540,225	735,741	1137,983	169,157	273,474	141,698	184,902	150,107	146,348
f2o06	726,356	1997,529	1361,942	81,238	342,883	64,106	284,356	523,524	899,767
f2o07	410,954	1738,913	1074,934	62,567	241,530	48,022	165,467	640,654	1020,291
f2o08	219,965	740,061	480,013	28,923	116,648	18,320	96,291	113,403	297,049
f2o09	259,459	551,439	405,449	34,451	159,776	12,550	116,520	38,475	11,893
f2o10	233,277	206,032	219,655	26,580	62,515	12,206	44,449	38,766	66,066
f2y01	1208,662	2823,082	2015,872	81,283	387,721	39,668	202,586	661,298	886,656
f2y02	3901,296	5719,650	4810,473	226,138	721,715	19,382	333,140	1605,006	2181,006
f2y03	470,021	1461,327	965,674	38,362	299,480	9,237	224,754	297,765	927,104
f2y04	529,173	1097,500	813,337	49,741	180,028	17,087	137,852	124,986	188,167
f2y05	660,604	794,497	727,550	169,945	273,474	141,698	184,902	755,336	355,754
f2y06	893,571	1456,184	1174,878	59,551	238,186	32,777	169,533	436,862	605,748
f2y07	1990,151	2405,423	2197,787	124,147	396,717	79,126	318,795	1847,355	2059,720
f2y08	2658,620	12378,051	7518,336	239,288	1793,600	117,610	1170,200	1315,783	2335,073
f2y10	876,961	3655,206	2266,083	84,644	404,891	56,330	256,799	171,800	94,934